

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

T

10

PCT

REC'D 10 JUN 2002

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

PCT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

| | | |
|---|---|---|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 18881P WO | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/ 05024 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 31/05/2000 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 31/05/1999 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <div style="text-align: center;">C12Q1/68</div> | | |
| Anmelder MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEW... | | |

1. Der internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser **BERICHT** umfaßt insgesamt 2 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
☐ Außerdem liegen dem Bericht **ANLAGEN** bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften zum PCT)

Diese Anlagen umfassen insgesamt _____ Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben und die entsprechenden Seiten zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Berichts
 - II ☐ Priorität
 - III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|---|--|
| Datum der Einreichung des Antrags 22/11/2000 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 31/05/2002 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde <div style="display: flex; align-items: center;"> <div> Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epnv d Fax: (+49-89) 2399-4465 </div> </div> | Bevollmächtigter Bediensteter BOUTRUCHE J E E Tel. (+49-89) 2399 2828 |



I. Grundlage des Berichts

Grundlage dieses Berichtes sind die Anmeldungsunterlagen in der ursprünglich eingereichten Fassung.

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die Frage, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend und gewerblich anwendbar anzusehen ist, war nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung für die nicht recherchierten Ansprüche (Artikel 17(2)(a) oder (3) und Regel 66.1(e) PCT; siehe auch internationaler Recherchenbericht).

V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit

Soweit die internationaler vorläufige Prüfung durchgeführt wurde (s. Punkt III oben), ist folgendes anzumerken:

In Anbetracht der im internationalen Recherchenbericht angeführten Unterlagen wird festgestellt, daß die Erfindung, wie sie in mindestens einem der unabhängigen Ansprüche gekennzeichnet ist, die in Artikel 33(1) PCT aufgeführten Kriterien allem Anschein nach nicht erfüllt, d.h. nicht als neu und/oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend anzusehen ist (siehe internationaler Recherchenbericht, insbesondere die mit X und/oder Y angeführten Unterlagen und die entsprechenden Anspruchsnummern).

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

9/980 116

RECEIVED
TECH CENTER 1600/2900
MAR 20 2002

| | | |
|--|--|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5 | |
| Internationales Aktenzeichen | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) | (Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) |
| PCT/EP 00/ 05024 | 31/05/2000 | 31/05/1999 |
| Anmelder | | |
| MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEW... | | |

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 10 Blätter.

☐ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

ESSENTIELLE GENE UND GENPRODUKTE ZUR IDENTIFIZIERUNG, ENTWICKLUNG UND OPTIMIERUNG VON IMMUNOLOGISCHEN UND PHARMAKOLOGISCHEN WIRKSTOFFEN ZUR BEHANDLUNG MIKROBIELLER INFESTIONEN

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☒ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/05024

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. -
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. -
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr. -
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Siehe 'Weitere Angaben', Subjekt 1.

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 34-36,38-44,48-57 beziehen sich auf Produkte, jeweils charakterisiert durch eine erstrebenswerte Eigenheit oder Eigenschaft, nämlich spezifische Wirkstoffe die Inaktivierung der verwendeten Mikroorganismen herbeiführen und gerichtet sind gegen die essentiellen Gen-oder Genprodukten die mit diesen Verfahren identifiziert werden können.

Die Patentansprüche umfassen daher alle Produkte etc., die diese Eigenheit oder Eigenschaft aufweisen, wohingegen die Patentanmeldung Stütze durch die Beschreibung im Sinne von Art. 5 PCT nur für eine begrenzte Zahl solcher Produkte etc. liefert. Im vorliegenden Fall fehlen den Patentansprüchen die entsprechende Stütze bzw. der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Desungeachtet fehlt den Patentansprüchen auch die in Art. 6 PCT geforderte Klarheit, nachdem in ihnen versucht wird, die Produkte über das jeweils erstrebte Ergebnis zu definieren. Auch dieser Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als klar, gestützt oder offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend die Produkte mit SEQ ID NOs: 1-246, oder antisense (Beispiel 2).

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1,4-23,29-40,42-57, (alle teilweise) 2,27, 28 (vollständig)

Erfindung 1:

Verfahren für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen durch konditionale Antisense-Hemmung (CAI), deren Genprodukte, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen.

2. Ansprüche: 1,4-23,29-39,41-57, (alle teilweise) 3,26, 58 (alle vollständig)

Erfindung 2:

Verfahren für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen durch subtraktive Rekombinations-Mutagenese (SRM), deren Genprodukte, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen.

3. Ansprüche: 22,23,29-39,42-57, (alle teilweise) 24 (vollständig)

Erfindung 3:

Verfahren für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen durch Transposon-Mutagenese, deren Genprodukte, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen.

4. Ansprüche: 22,23,29-39,42-57, (alle teilweise) 25 (vollständig)

Erfindung 4:

Verfahren für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen durch homologe Rekombination, deren Genprodukte, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen.

5. Ansprüche: 1,4-23,29-39,42-57 (alle teilweise) 2,
27 (vollständig)

Erfindung 5:

Verfahren für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen durch Antisense-Hemmung, deren Genprodukte, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen.

6. Ansprüche: 1,4-23,29-57 (alle teilweise)

Erfindung 6:

Nukleinsäure mit SEQ ID NO:1, dessen Polypeptid mit SEQ ID NO:2, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen.

7. Ansprüche: 1,4-23,29-57 (alle teilweise)

Erfindung 7:

Nukleinsäure mit SEQ ID NO:3, dessen Polypeptid mit SEQ ID NO:4, Antikörper dagegen, Genbanken, Vektoren, Zellen, Mutantenbanken die davon abgeleitet sind, Pharmazeutische Zusammensetzung damit, und Verfahren und Verwendungen die diese benutzen für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen.

Erfindung 8-128:

Ebenso für die Erfindungen 8-128 aber beschränkt auf die SEQ ID NO:5-246 wobei Erfindung 8 übereinstimmt mit SEQ ID NO:5,6; ...; Erfindung 128 übereinstimmt mit SEQ ID NO:245,246.



1. Verfahren, Gene, und Genprodukte die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen, sind bekannt aus der Fachliteratur und gehören zum Stand der Technik. US5527678 (D1), WO9719098 (D2), XP002178303 (D3), US5639595 (D4), US5217889 (D5), XP002178304 (D6), WO9820161 (D7), EP0174096 (D8), US5434065 (D9), EP0837142 (D10), XP002178305 (D11), US5821076 (D12), WO9843478 (D13), WO9821225 (D14), XP002062106 (D15), und XP000645478 (D16) beschreiben Verfahren die Gene und Genprodukte die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit von einem Mikroorganismus bestimmen identifizieren und verwenden.

2. Im Hinblick auf die Fachliteratur kann das Problem dieser Anmeldung definiert werden als die Bereitstellung von alternativen Verfahren, Nukleinsäuren, und Polypeptiden für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit bestimmen.

Die alternativen Verfahren umfassen konditionale Antisense-Hemmung, subtraktive Rekombinations-Mutagenese, Transposon-Mutagenese, homologe Rekombination, und Antisense-Hemmung. Die alternativen Nukleinsäuren und Polypeptiden gleichen die Erfindungen 6-128: wobei Erfindung 6 übereinstimmt mit SEQ ID NO:1,2; ...; Erfindung 8 übereinstimmt mit SEQ ID NO:5,6; ...; Erfindung 128 übereinstimmt mit SEQ ID NO:245,246.

3. Da Verfahren, Nukleinsäuren und Polypeptiden für die Bestimmung von Gene die Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit bestimmen bereits aus der Fachliteratur bekannt sind, durch die wesentlichen Unterschiede in der Primärer Struktur und Bindungsspezifität zwischen den Nukleinsäuren und Polypeptiden, und im Hinblick auf das Fehlen von technischen Merkmalen die unter Berücksichtigung des Stands der Technik als besondere technischen Merkmale gesehen werden können, die einen Zusammenhang zwischen den Lösungen darstellen, ist die IRB der Meinung das zwischen den 128 Lösungen kein gemeinsames erfinderisches Konzept gemäß Regel 13.1 PCT vorliegt. Deshalb ist das Erfordernis der Einheitlichkeit nicht erfüllt, und die verschiedenen Erfindungen, die nicht durch eine gemeinsame erfinderische Idee verbunden sind, werden im Bescheid gemäß Art. 17(3)(a) PCT aufgeführt.

Die ersten sechs Erfindungen sind gesucht worden da dies ohne unangemessenen Zeitaufwand passieren konnte.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05024

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12Q1/68 G01N33/48 C07K14/205 C12N15/63 C07K16/12
C12N1/21 A61K31/7088 A61K35/12 A61K38/16 A61K39/40
A61P31/04 A61K39/106 A61K48/00 C12N15/11 C12N15/90

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12Q C12N C07K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--|
| X | US 5 527 678 A (BLASER MARTIN J ET AL) 18. Juni 1996 (1996-06-18) Spalte 3, Zeile 1-60; Beispiel 2; Tabelle 1 --- | 1,2,4-6, 9,12-23, 25,27, 29, 33-35, 38-44, 48-57 |
| X | WO 97 19098 A (ASTRA AB ;SMITH DOUGLAS H (US)) 29. Mai 1997 (1997-05-29) Seite 45, Zeile 20 -Seite 71, Zeile 29 --- -/-- | 1,3-23, 27, 29-36, 38-40, 42-44, 48-57 |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Oktober 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

09. 01. 2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Gabriels, J

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/74 C12N15/74 //(C12N1/21,C12R1:01)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--|
| X | GE ZHONGMING ET AL: "Sequencing, expression, and genetic characterization of the Helicobacter pylori ftsH gene encoding a protein homologous to members of a novel putative ATPase family." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 178, Nr. 21, - 1996 Seiten 6151-6157, XP002178303 ISSN: 0021-9193 das ganze Dokument --- | 1,3-18, 22,23, 25,26, 29-33, 48-51 |
| X | US 5 639 595 A (MIRABELLI CHRISTOPHER K ET AL) 17. Juni 1997 (1997-06-17) Anspruch 1; Beispiel 1 --- -/-- | 1,2,4-6, 9,12-14, 22,23,27 |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"G" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Oktober 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Gabriels, J

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--|
| X | US 5 217 889 A (HOLZMAYER TATYANA ET AL) 8. Juni 1993 (1993-06-08) Ansprüche 1-3; Beispiel 4 --- | 1,2,4,6, 9,12,16, 22,23,27 |
| X | TAKEUCHI HIROAKI ET AL: "Nucleotide sequence and characterization of cdr5A, a cell division-related gene of Helicobacter pylori." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 180, Nr. 19, - Oktober 1998 (1998-10) Seiten 5263-5268, XP002178304 ISSN: 0021-9193 das ganze Dokument --- | 1,3-18, 22,23, 25,26, 29-33 |
| X | WO 98 20161 A (DEBOUCK CHRISTINE MARIE ;SMITHKLINE BEECHAM CORP (US); MOONEY JEFF) 14. Mai 1998 (1998-05-14) Ansprüche 1-12 --- | 1,3-6, 8-18,22, 23,25, 26,29-33 |
| X | EP 0 174 096 A (BIOTEKNIKA INTERNATIONAL) 12. März 1986 (1986-03-12) Ansprüche 1-23 --- | 22,23, 25,29-32 |
| X | US 5 434 065 A (MAHAN MICHAEL J ET AL) 18. Juli 1995 (1995-07-18) Ansprüche 1-21 --- | 22-25, 27,29-32 |
| X | EP 0 837 142 A (SMITHKLINE BEECHAM PLC ;SMITHKLINE BEECHAM CORP (US)) 22. April 1998 (1998-04-22) Seite 2 -Seite 6; Ansprüche 1,2,16-20; Beispiele 1,2 --- | 1,2,4-6, 8-14, 22-25, 27-40, 42-57 |
| X | ODENBREIT STEFAN ET AL: "Genetic and functional characterization of the alpAB gene locus essential for the adhesion of Helicobacter pylori to human gastric tissue." MOLECULAR MICROBIOLOGY, Bd. 31, Nr. 5, - März 1999 (1999-03) Seiten 1537-1548, XP002178305 ISSN: 0950-382X Seite 1538 -Seite 1547; Abbildung 1 --- | 22-24, 29-36, 38,39, 42-44, 48-57 |
| X | US 5 821 076 A (GAVRIAS VICTORIA ET AL) 13. Oktober 1998 (1998-10-13) Ansprüche 1-19; Beispiel 4 --- | 22-24, 29-32 |
| | --- | |
| | -/-- | |

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|---------------------------|
| X | WO 98 43478 A (OOMEN RAYMOND PETER ;MERIEUX ORAVAX SOCIETE EN NOM (FR); KLEANTHOU) 8. Oktober 1998 (1998-10-08) Seite 36, Zeile 15 -Seite 73, Zeile 3; Ansprüche 1-34 | 22-24, 29-39, 42-57 |
| X | --- WO 98 21225 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT ;MERIEUX ORAVAX SOCIETE EN NOM (FR); HUMAN) 22. Mai 1998 (1998-05-22) SEQ ID NOs:1,2 Of the present application correspond with SEQ ID NOs:1,2 of W09821225 Seite 44, Zeile 9 -Seite 50, Zeile 19; Beispiele 1-6 | 22-24, 29-39, 42-57 |
| X | --- TOMB JEAN-F ET AL: "The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori." NATURE (LONDON), Bd. 388, Nr. 6642, 1997, Seiten 539-547, XP002062106 ISSN: 0028-0836 das ganze Dokument | 34-37, 44-47 |
| X | --- HENSEL MICHAEL ET AL: "Simultaneous identification of bacterial virulence genes by negative selection." SCIENCE (WASHINGTON D C), Bd. 269, Nr. 5222, 1995, Seiten 400-403, XP000645478 ISSN: 0036-8075 Abbildung 1 | 22-24, 29-33 |
| A | --- PIMROSE SB: "GENOMANALYSE" 1996 , SPEKTRUM AKADEMISCHER VERLAG XP002179087 ISBN: 3-8274-0116-X Seite 170 -Seite 174; Abbildung 6.6 ----- | 1-58 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05024

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------------------|
| US 5527678 | A | 18-06-1996 | WO | 9612825 A1 | 02-05-1996 |
| WO 9719098 | A | 29-05-1997 | AU | 1055497 A | 11-06-1997 |
| | | | NO | 975745 A | 09-02-1998 |
| | | | SK | 165197 A3 | 11-01-1999 |
| | | | WO | 9640893 A1 | 19-12-1996 |
| | | | WO | 9719098 A1 | 29-05-1997 |
| | | | US | 6299067 B1 | 09-10-2001 |
| | | | US | 2001045465 A1 | 29-11-2001 |
| US 5639595 | A | 17-06-1997 | WO | 9516054 A1 | 15-06-1995 |
| | | | AT | 143056 T | 15-10-1996 |
| | | | AU | 7974791 A | 27-11-1991 |
| | | | CA | 2081984 A1 | 02-11-1991 |
| | | | DE | 69122246 D1 | 24-10-1996 |
| | | | DE | 69122246 T2 | 06-02-1997 |
| | | | DK | 527941 T3 | 07-10-1996 |
| | | | EP | 0527941 A1 | 24-02-1993 |
| | | | ES | 2092568 T3 | 01-12-1996 |
| | | | GR | 3021418 T3 | 31-01-1997 |
| | | | JP | 2706568 B2 | 28-01-1998 |
| | | | WO | 9117266 A1 | 14-11-1991 |
| US 5217889 | A | 08-06-1993 | AU | 649759 B2 | 02-06-1994 |
| | | | AU | 9025091 A | 20-05-1992 |
| | | | CA | 2094144 A1 | 20-04-1992 |
| | | | EP | 0555370 A1 | 18-08-1993 |
| | | | JP | 6502309 T | 17-03-1994 |
| | | | KR | 253672 B1 | 15-04-2000 |
| | | | NO | 931423 A | 15-06-1993 |
| | | | US | 5811234 A | 22-09-1998 |
| | | | US | 6083745 A | 04-07-2000 |
| | | | US | 6083746 A | 04-07-2000 |
| | | | WO | 9207071 A1 | 30-04-1992 |
| | | | US | 5753432 A | 19-05-1998 |
| | | | US | 6043340 A | 28-03-2000 |
| | | | US | 6197521 B1 | 06-03-2001 |
| | | | US | 5665550 A | 09-09-1997 |
| | | | US | 5942389 A | 24-08-1999 |
| | | | US | 5866327 A | 02-02-1999 |
| | | | US | 6326488 B1 | 04-12-2001 |
| | | | US | 6060244 A | 09-05-2000 |
| WO 9820161 | A | 14-05-1998 | EP | 0948646 A1 | 13-10-1999 |
| | | | JP | 2001505417 T | 24-04-2001 |
| | | | WO | 9820161 A1 | 14-05-1998 |
| EP 0174096 | A | 12-03-1986 | EP | 0174096 A2 | 12-03-1986 |
| | | | JP | 61081791 A | 25-04-1986 |
| US 5434065 | A | 18-07-1995 | US | 5512452 A | 30-04-1996 |
| | | | US | 5571688 A | 05-11-1996 |
| EP 0837142 | A | 22-04-1998 | EP | 0837142 A1 | 22-04-1998 |
| | | | JP | 10191990 A | 28-07-1998 |
| | | | US | 6139817 A | 31-10-2000 |
| US 5821076 | A | 13-10-1998 | US | 5756305 A | 26-05-1998 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05024

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 5821076 | A | US 5976828 A | 02-11-1999 |
| | | US 6207407 B1 | 27-03-2001 |
| | | AU 715699 B2 | 10-02-2000 |
| | | AU 2930697 A | 26-11-1997 |
| | | EP 0912594 A1 | 06-05-1999 |
| | | JP 2000509607 T | 02-08-2000 |
| | | WO 9742210 A1 | 13-11-1997 |
| ----- | | | |
| WO 9843478 | A 08-10-1998 | AU 735391 B2 | 05-07-2001 |
| | | AU 5266298 A | 03-06-1998 |
| | | AU 7099598 A | 22-10-1998 |
| | | CN 1263436 T | 16-08-2000 |
| | | EP 1021458 A1 | 26-07-2000 |
| | | EP 0977482 A1 | 09-02-2000 |
| | | WO 9821225 A1 | 22-05-1998 |
| | | WO 9843478 A1 | 08-10-1998 |
| | | JP 2001503637 T | 21-03-2001 |
| ----- | | | |
| WO 9821225 | A 22-05-1998 | AU 735391 B2 | 05-07-2001 |
| | | AU 5266298 A | 03-06-1998 |
| | | EP 1021458 A1 | 26-07-2000 |
| | | JP 2001503637 T | 21-03-2001 |
| | | WO 9821225 A1 | 22-05-1998 |
| | | AU 7099598 A | 22-10-1998 |
| | | CN 1263436 T | 16-08-2000 |
| | | EP 0977482 A1 | 09-02-2000 |
| | | WO 9843478 A1 | 08-10-1998 |
| ----- | | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------|---------------------|
| US 5527678 | A | 18-06-1996 | WO | 9612825 A1 | 02-05-1996 |
| WO 9719098 | A | 29-05-1997 | AU | 1055497 A | 11-06-1997 |
| | | | NO | 975745 A | 09-02-1998 |
| | | | SK | 165197 A3 | 11-01-1999 |
| | | | WO | 9640893 A1 | 19-12-1996 |
| | | | WO | 9719098 A1 | 29-05-1997 |
| | | | US | 6299067 B1 | 09-10-2001 |
| | | | US | 2001045465 A1 | 29-11-2001 |
| US 5639595 | A | 17-06-1997 | WO | 9516054 A1 | 15-06-1995 |
| | | | AT | 143056 T | 15-10-1996 |
| | | | AU | 7974791 A | 27-11-1991 |
| | | | CA | 2081984 A1 | 02-11-1991 |
| | | | DE | 69122246 D1 | 24-10-1996 |
| | | | DE | 69122246 T2 | 06-02-1997 |
| | | | DK | 527941 T3 | 07-10-1996 |
| | | | EP | 0527941 A1 | 24-02-1993 |
| | | | ES | 2092568 T3 | 01-12-1996 |
| | | | GR | 3021418 T3 | 31-01-1997 |
| | | | JP | 2706568 B2 | 28-01-1998 |
| | | | WO | 9117266 A1 | 14-11-1991 |
| US 5217889 | A | 08-06-1993 | AU | 649759 B2 | 02-06-1994 |
| | | | AU | 9025091 A | 20-05-1992 |
| | | | CA | 2094144 A1 | 20-04-1992 |
| | | | EP | 0555370 A1 | 18-08-1993 |
| | | | JP | 6502309 T | 17-03-1994 |
| | | | KR | 253672 B1 | 15-04-2000 |
| | | | NO | 931423 A | 15-06-1993 |
| | | | US | 5811234 A | 22-09-1998 |
| | | | US | 6083745 A | 04-07-2000 |
| | | | US | 6083746 A | 04-07-2000 |
| | | | WO | 9207071 A1 | 30-04-1992 |
| | | | US | 5753432 A | 19-05-1998 |
| | | | US | 6043340 A | 28-03-2000 |
| | | | US | 6197521 B1 | 06-03-2001 |
| | | | US | 5665550 A | 09-09-1997 |
| | | | US | 5942389 A | 24-08-1999 |
| | | | US | 5866327 A | 02-02-1999 |
| | | | US | 6326488 B1 | 04-12-2001 |
| | | | US | 6060244 A | 09-05-2000 |
| WO 9820161 | A | 14-05-1998 | EP | 0948646 A1 | 13-10-1999 |
| | | | JP | 2001505417 T | 24-04-2001 |
| | | | WO | 9820161 A1 | 14-05-1998 |
| EP 0174096 | A | 12-03-1986 | EP | 0174096 A2 | 12-03-1986 |
| | | | JP | 61081791 A | 25-04-1986 |
| US 5434065 | A | 18-07-1995 | US | 5512452 A | 30-04-1996 |
| | | | US | 5571688 A | 05-11-1996 |
| EP 0837142 | A | 22-04-1998 | EP | 0837142 A1 | 22-04-1998 |
| | | | JP | 10191990 A | 28-07-1998 |
| | | | US | 6139817 A | 31-10-2000 |
| US 5821076 | A | 13-10-1998 | US | 5756305 A | 26-05-1998 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 5821076 | A | US 5976828 A | 02-11-1999 |
| | | US 6207407 B1 | 27-03-2001 |
| | | AU 715699 B2 | 10-02-2000 |
| | | AU 2930697 A | 26-11-1997 |
| | | EP 0912594 A1 | 06-05-1999 |
| | | JP 2000509607 T | 02-08-2000 |
| | | WO 9742210 A1 | 13-11-1997 |
| ----- | | | |
| WO 9843478 | A 08-10-1998 | AU 735391 B2 | 05-07-2001 |
| | | AU 5266298 A | 03-06-1998 |
| | | AU 7099598 A | 22-10-1998 |
| | | CN 1263436 T | 16-08-2000 |
| | | EP 1021458 A1 | 26-07-2000 |
| | | EP 0977482 A1 | 09-02-2000 |
| | | WO 9821225 A1 | 22-05-1998 |
| | | WO 9843478 A1 | 08-10-1998 |
| | | JP 2001503637 T | 21-03-2001 |
| ----- | | | |
| WO 9821225 | A 22-05-1998 | AU 735391 B2 | 05-07-2001 |
| | | AU 5266298 A | 03-06-1998 |
| | | EP 1021458 A1 | 26-07-2000 |
| | | JP 2001503637 T | 21-03-2001 |
| | | WO 9821225 A1 | 22-05-1998 |
| | | AU 7099598 A | 22-10-1998 |
| | | CN 1263436 T | 16-08-2000 |
| | | EP 0977482 A1 | 09-02-2000 |
| | | WO 9843478 A1 | 08-10-1998 |
| ----- | | | |

09/980 116

RECEIVED
NOV 01 2002
TECH CENTER 1600-2000(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. Dezember 2000 (07.12.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 00/073502 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/68,
G01N 33/48, C07K 14/205, C12N 15/63, C07K 16/12,
C12N 1/21, A61K 31/7088, 35/12, 38/16, 39/40, A61P
31/04, A61K 39/106, 48/00, C12N 15/11, 15/90, 15/74,
15/74 // (C12N 1/21, C12R 1:01)

(30) Angaben zur Priorität:

| | | |
|--------------|----------------------------|----|
| 199 24 965.2 | 31. Mai 1999 (31.05.1999) | DE |
| 199 27 740.0 | 17. Juni 1999 (17.06.1999) | DE |
| 199 34 029.3 | 21. Juli 1999 (21.07.1999) | DE |

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/05024

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. Mai 2000 (31.05.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

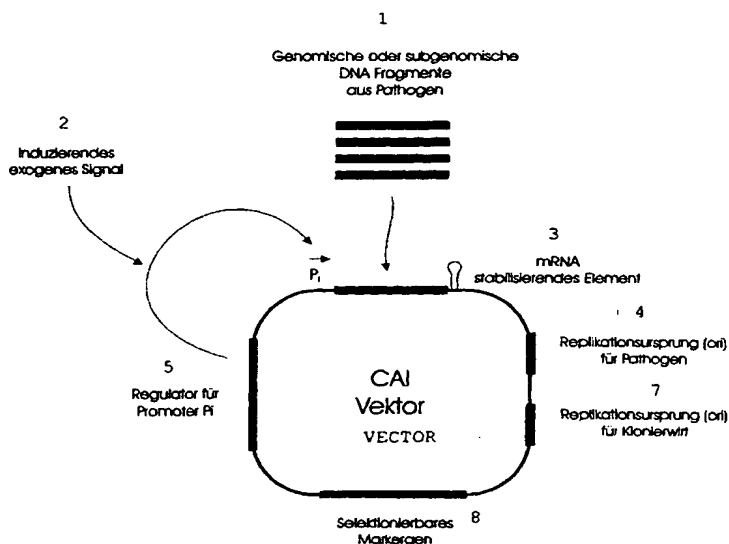
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse 8, D-80539 München (DE). CREATOGEN AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Ulmer Strasse 160a, D-86156 Augsburg (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): APFEL, Heiko [DE/DE]; Ringstrasse 11a, D-86356 Neusäss (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ESSENTIAL GENES AND GENE PRODUCTS FOR IDENTIFYING, DEVELOPING AND OPTIMISING IMMUNOLOGICAL AND PHARMACOLOGICAL ACTIVE INGREDIENTS FOR THE TREATMENT OF MICROBIAL INFECTIONS

(54) Bezeichnung: ESSENTIELLE GENE UND GENPRODUKTE ZUR IDENTIFIZIERUNG, ENTWICKLUNG UND OPTIMIERUNG VON IMMUNOLOGISCHEN UND PHARMAKOLOGISCHEN WIRKSTOFFEN ZUR BEHANDLUNG MIKROBIELLER INFEKTIONEN

(57) Abstract: The invention relates to methods for preparing therapeutic, preventative and/or diagnostic agents for treating microbial infections and to methods for identifying and characterising essential genes from *Helicobacter pylori*. The invention also relates to the identified nucleic acids which code for the essential gene products and to the polypeptides which are coded therefrom.(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Bereitstellung von therapeutischen, präventiven oder/und diagnostischen Mitteln gegen mikrobielle Infektion und zur Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene aus *Helicobacter pylori*. Weiterhin betrifft sie die identifizierten Nukleinsäuren, welche für die essentiellen Genprodukte kodieren, und die davon kodierten Polypeptide.

- 1 GENOMIC OR SUBGENOMIC DNA FRAGMENTS FROM PATHOGEN
- 2 INDUCING EXOGENIC SIGNAL
- 3 mRNA STABILISING ELEMENT
- 4 REPLICATION ORIGIN FOR PATHOGEN
- 5 REGULATOR FOR P1 PROMOTER
- 7 REPLICATION ORIGIN FOR CLONING HOST
- 8 SELECTIONABLE MARKER GENE

WO 00/073502 A3



FUCHS, Thilo, M. [DE/DE]; Wolframstrasse 3, D-86161 Augsburg (DE). **GIBBS, Carol, P.** [US/DE]; Auf dem Kreuz 6a, D-86152 Augsburg (DE). **HUECK, Christoph, J.** [DE/DE]; Hennchstrasse 1, D-86159 Augsburg (DE). **MEYER, Thomas, F.** [DE/DE]; Hauptstrasse 13, D-38533 Vordorf (DE).

(74) **Anwälte:** **WEICKMANN, H.** usw.; Weickmann & Weickmann, Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).

(81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:** 3. Oktober 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 00/05024

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See supplemental sheet FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210.

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See supplemental sheet.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

See FURTHER INFORMATION, subject 1.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210

The International Searching Authority found that this International Application contains several inventions or groups of inventions, as follows:

1. Claims nos: 1, 4-23, 29-40, 42-57 (all in part), 2, 27, 28 (in full)

Invention 1:

Method for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism by conditional antisense inhibition (CAI), gene products of said genes, antibodies against said genes and products, gene banks, vectors, cells, mutant banks that are derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same.

2. Claims nos: 1, 4-23, 29-39, 41-57 (all in part) 3, 26, 58 (all in full)

Invention 2

Method for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism by subtractive recombination mutagenesis (SRM), gene products of said genes, antibodies against said genes and products, gene banks, vectors, cells, mutant banks that are derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same.

3. Claims nos: 22, 23, 29-39, 42-57 (all in part), 24 (in full)

Invention 3

Method for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism by transposon mutagenesis, gene products of said genes, antibodies against said genes and products, gene banks, vectors, cells, mutant banks that are derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same.

4. Claims nos: 22, 23, 29-39, 42-57 (all in part), 25 (in full)

Invention 4

Method for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism by homologous recombination, gene products of said genes, antibodies against said genes and products, gene banks, vectors, cells, mutant banks that are derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same.

5. Claims nos: 1, 4-23, 29-39, 42-57 (all in part), 2, 27 (in full)

Invention 5

Method for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism by antisense inhibition, gene products of said genes, antibodies against said genes and products, gene banks, vectors, cells, mutant banks that are derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same.

6. Claims nos: 1, 4-23, 29-57 (all in part)

Invention 6

Nucleic acid with SEQ ID NO:1; polypeptide thereof with SEQ ID NO:2, antibodies against the aforementioned nucleic acid and polypeptide, gene banks, vectors, cells, mutant banks derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism.

7. Claims nos: 1, 4-23, 29-57 (all in part)

Invention 7

Nucleic acid with SEQ ID NO:3; polypeptide thereof with SEQ ID NO:4, antibodies against the aforementioned nucleic acid and polypeptide, gene banks, vectors, cells, mutant banks derived therefrom, pharmaceutical composition made therewith and methods and uses that utilise the same for determining genes, which determine the viability or survival capacity of a micro-organism.

Invention 8-128

Likewise for inventions 8-128, but limited to SEQ ID NOS:5-246, whereby invention no. 8 corresponds with SEQ ID NOS:5, 6,...; invention no. 128 corresponds with SEQ ID NOS:245, 246.

FURTHER INFORMATION PCT/ISA/210

Continuation of field I.2

The relevant patent claims nos. 34-36, 38-44, 48-57 relate to products, each characterised by a desirable peculiarity or property, namely specific active ingredients, which cause the micro-organisms used to be deactivated and are directed against the essential genes or gene products that can be identified using said method.

The patent claims therefore cover all products etc. having the aforementioned peculiarity or property, of which only a small portion is supported by the patent application in the description according to the terms of PCT Article 5. In the present case, the patent claims lack the appropriate support and the patent application lacks the required disclosure to such an extent that a meaningful search encompassing the entire scope of protection sought seems impossible. Aside from this, the patent claims also lack clarity under the terms of PCT Article 6, in attempting to define the products by the result that is sought in each case. This absence of clarity is also such that it makes it impossible to conduct a meaningful and complete search encompassing the entire scope of protection sought. The search therefore focussed on parts of the patent claims that seemed to be clear, supported or disclosed according to the aforementioned terms, namely the parts relating to the products with SEQ ID Nos: 1-246, or to antisense, (example 2).

The applicant is therefore advised that patent claims, or sections of patent claims relating to inventions for which no international search report was drafted, cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). EPO policy, when acting as an International Preliminary Examining Authority, is normally not to carry out a preliminary examination of subject matter, for which no search has been conducted. This is also the case, irrespective of whether the claims are amended following receipt of the international search report (PCT Article 19) or during any PCT Chapter II procedure whereby the applicant submits new patent claims.

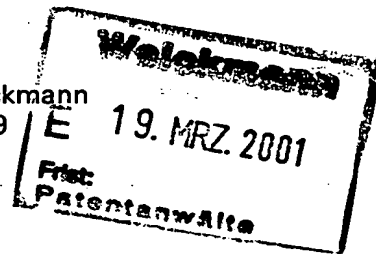
PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WEICKMANN, H.
Weickmann & Weickmann
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
ALLEMAGNEDate of mailing (day/month/year)
09 March 2001 (09.03.01)Applicant's or agent's file reference
18881 PWO

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP00/05024International filing date (day/month/year)
31 May 2000 (31.05.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant
 ☐ the inventor
 ☐ the agent
 ☐ the common representative

Name and Address

CREATOGEN GMBH
Ulmer Strasse 160a
D-86156 Augsburg
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person
 ☒ the name
 ☐ the address
 ☐ the nationality
 ☐ the residence

Name and Address

CREATOGEN AKTIENGESELLSCHAFT
Ulmer Strasse 160a
D-86156 Augsburg
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
 ☐ the International Searching Authority
 ☒ the International Preliminary Examining Authority
 ☐ the designated Offices concerned
 ☒ the elected Offices concerned
 ☐ other:
The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

A. Karkachi

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

Weickmann & Weickmann
PCT/EP00/05024
E 29. NOV. 2002
Frist:
Patentanwälte

PCT NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF COPIES OF TRANSLATION OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Rule 72.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WEICKMANN, H.
Weickmann & Weickmann
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
Germany

| | |
|--|--|
| Date of mailing (day/month/year) 13 November 2002 (13.11.02) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference 18881 PWD | |
| International application No. PCT/EP00/05024 | International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00) |
| Applicant MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. et al | |

1. Transmittal of the translation to the applicant.

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

CA,CN,JP,KP,KR,US

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AP,EA,EP,AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,CH,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,KE,KG,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW,OA

3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.

| | |
|--|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35 | Authorized officer Bernard THORAX Telephone No. (41-22) 338.83.38 |
|--|---|

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

WEICKMANN, H.
Weickmann & Weickmann
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
ALLEMAGNE

| | |
|--|--|
| Date of mailing (day/month/year) 04 January 2001 (04.01.01) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference | |
| International application No. PCT/EP00/05024 | International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00) |

1. The following indications appeared on record concerning:

☐ the applicant ☐ the inventor ☒ the agent ☐ the common representative

Name and Address

WEICKMANN, H.
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
Germany

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

089/ 455 63-0

Facsimile No.

089/ 455 63-999

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

WEICKMANN, H.
Weickmann & Weickmann
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
Germany

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

089/ 455 63-0

Facsimile No.

089/ 455 63-999

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The agent's new address on the Demand has been considered as a change under Rule 92bis. In case of disagreement, the International Bureau should be notified immediately.

4. A copy of this notification has been sent to:

| | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: |

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

A. Karkachi

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

| | |
|--|--|
| Date of mailing (day/month/year) 04 January 2001 (04.01.01) | |
| International application No. PCT/EP00/05024 | Applicant's or agent's file reference |
| International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00) | Priority date (day/month/year) 31 May 1999 (31.05.99) |
| Applicant APFEL, Heiko et al | |

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
22 November 2000 (22.11.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

| | |
|---|---|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Authorized officer A. Karkachi Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |
|---|---|

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

WEICKMANN, H.
Weickmann & Weickmann
Kopernikusstrasse 9
D-81679 München
ALLEMAGNE

| | |
|--|--|
| Date of mailing (day/month/year) 09 March 2001 (09.03.01) | IMPORTANT NOTIFICATION |
| Applicant's or agent's file reference | |
| International application No. PCT/EP00/05024 | International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00) |

| | | |
|---|---|--------------------------------------|
| 1. The following indications appeared on record concerning: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the applicant | <input type="checkbox"/> the inventor | <input type="checkbox"/> the agent |
| <input type="checkbox"/> the common representative | | |
| Name and Address CREATOGEN GMBH Ulmer Strasse 160a D-86156 Augsburg Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: | | |
| <input type="checkbox"/> the person | <input checked="" type="checkbox"/> the name | <input type="checkbox"/> the address |
| <input type="checkbox"/> the nationality | | |
| <input type="checkbox"/> the residence | | |
| Name and Address CREATOGEN AKTIENGESELLSCHAFT Ulmer Strasse 160a D-86156 Augsburg Germany | State of Nationality DE | State of Residence DE |
| | Telephone No. | |
| | Facsimile No. | |
| | Teleprinter No. | |
| 3. Further observations, if necessary: | | |
| 4. A copy of this notification has been sent to: | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office | <input type="checkbox"/> the designated Offices concerned | |
| <input type="checkbox"/> the International Searching Authority | <input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned | |
| <input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority | <input type="checkbox"/> other: | |

| | |
|---|-----------------------------------|
| The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer A. Karkachi |
| Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 | Telephone No.: (41-22) 338.83.38 |

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|--|
| Applicant's or agent's file reference | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/EP00/05024 | International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00) | Priority date (day/month/year) 31 May 1999 (31.05.99) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12Q 1/68 | | |
| Applicant MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. | | |

| |
|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>2</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p> |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 22 November 2000 (22.11.00) | Date of completion of this report 31 May 2002 (31.05.2002) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

I. Basis of the report

The basis of international preliminary examination report is the application as originally filed.

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The question of whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step, or to be industrially applicable has not been the subject of the international preliminary examination in respect of the claims which have not been searched (Article 17(2)(a) or (3) and Rule 66.1(e) PCT; see also international search report).

V. Reasoned statement under Article 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability

To the extent that the international preliminary examination has been carried out (see item III above), the following is pointed out:

In light of the documents cited in the international search report, it is considered that the invention as defined in at least some of the claims, which have been the subject of an international search report, does not appear to meet the criteria mentioned in Article 33(1) PCT, i.e. does not appear to be novel and/or to involve an inventive step (see international search report, in particular the documents cited X and/or Y and corresponding claim references).

2002 DEC 10 AM 9:21

31. Mai 2000

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

09/980116

Internationales Anmeldedatum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen)

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Essentielle Gene und Genprodukte zur Identifizierung, Entwicklung und Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen zur Behandlung mikrobieller Infektionen

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Max-Planck-Gesellschaft zur
Förderung der Wissenschaften e.V.
Hofgartenstraße 8

80539 München

☐ Diese Person ist
gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder
für folgende Staaten:
☐
alle Bestim-
mungsstaaten
☒
alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
der Vereinigten Staaten von Amerika
☐
nur die Vereinigten
Staaten von Amerika
☐
die im Zusatzfeld
angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Creatogen GmbH
Ulmer Straße 160a

86156 Augsburg

Diese Person ist:

☒ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen
angekreuzt, so sind die nachstehenden
Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder
für folgende Staaten:
☐
alle Bestim-
mungsstaaten
☒
alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
der Vereinigten Staaten von Amerika
☐
nur die Vereinigten
Staaten von Amerika
☐
die im Zusatzfeld
angegebenen Staaten
☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder ☒ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreter vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als:

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Weickmann H., Weickmann F.A., Huber B.,
Liska H., Prechtel J., Böhm B., Weiß W.,
Tiesmeyer J., Herzog M., Ruttensperger, B., Jordan V.
Kopernikusstraße 9, 81679 München /DE

Telefonnr.:

089/ 455 63-0

Telefaxnr.:

089/ 455 63-999

Fernschreibnr.:

522 621 wepat d

☐ Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im
bigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.



11

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats angegeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

APFEL Heiko
Ringstraße 11a
86356 Neusäß

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
- ☒ Anmelder und Erfinder
- ☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats angegeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

FUCHS Thilo M.
Wolftramstraße 3
86161 Augsburg

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
- ☒ Anmelder und Erfinder
- ☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats angegeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

GIBBS Carol P.
Auf dem Kreuz 6a
86152 Augsburg

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
- ☒ Anmelder und Erfinder
- ☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

US

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats angegeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

HUECK Christoph J.
Hennchstraße 1
86159 Augsburg

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
- ☒ Anmelder und Erfinder
- ☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐

alle Bestimmungsstaaten

☐

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten



12

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

MEYER Thomas F.
Hauptstraße 13
38533 Vordorf

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):
DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):
DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☐ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten



22

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz 1 werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

- ☒ AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho; MW Malawi, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swasiland, TZ Vereinigte Republik Tanzania, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- ☒ EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidshan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

- | | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> AE Vereinigte Arabische Emirate | <input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia |
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albanien | <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Armenien | <input checked="" type="checkbox"/> LT Litauen |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Österreich | <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxemburg |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australien | <input checked="" type="checkbox"/> LV Letland |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Aserbaidshan | <input checked="" type="checkbox"/> MA Marokko |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina | <input checked="" type="checkbox"/> MD Republik Moldau |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbados | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagaskar |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgarien | <input checked="" type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolei |
| <input checked="" type="checkbox"/> BY Belarus | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexiko |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norwegen |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input checked="" type="checkbox"/> NZ Neuseeland |
| <input checked="" type="checkbox"/> CR Costa Rica | <input checked="" type="checkbox"/> PL Polen |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Kuba | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik | <input checked="" type="checkbox"/> RO Rumänien |
| <input checked="" type="checkbox"/> DE Deutschland | <input checked="" type="checkbox"/> RU Russische Föderation |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Dänemark | <input checked="" type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input checked="" type="checkbox"/> DM Dominica | <input checked="" type="checkbox"/> SE Schweden |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estland | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapur |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Spanien | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slowenien |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finnland | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slowakei |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input checked="" type="checkbox"/> GD Grenada | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tadschikistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GE Georgien | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> TR Türkei |
| <input checked="" type="checkbox"/> GM Gambia | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago |
| <input checked="" type="checkbox"/> HR Kroatien | <input checked="" type="checkbox"/> TZ Vereinigte Republik Tanzania |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Ungarn | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonesien | <input checked="" type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika |
| <input checked="" type="checkbox"/> IN Indien | |
| <input checked="" type="checkbox"/> IS Island | |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Usbekistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenia | <input checked="" type="checkbox"/> VN Vietnam |
| <input checked="" type="checkbox"/> KG Kirgisistan | <input checked="" type="checkbox"/> YU Jugoslawien |
| <input checked="" type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea | <input checked="" type="checkbox"/> ZA Südafrika |
| | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Simbabwe |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea | Kästchen für die Bestimmung von Staaten, die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind: |
| <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kasachstan | <input checked="" type="checkbox"/> DZ Algerien |
| <input checked="" type="checkbox"/> LC Saint Lucia | <input checked="" type="checkbox"/> MZ Mozambique |
| <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka | <input checked="" type="checkbox"/> AG Antigua und Barbuda |

Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen: Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz 1 auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist (Die Bestimmung leinverpflichtlich der Gebühren) muß beim Anmeldeamt



4

3

| Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH | | <input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben. | | |
|---|-------------------------------------|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat) | Aktenzeichen der früheren Anmeldung | Ist die frühere Anmeldung eine: | | |
| | | national Anmeldung: Staat | regionale Anmeldung: regionales Amt | internationale Anmeldung: Anmeldeamt |
| Zeile (1) 31.05.1999 | 199 24 965.2 | DE | | |
| Zeile (2) 17.06.1999 | 199 27 740.0 | DE | | |
| Zeile (3) 21.07.1999 | 199 34 029.3 | DE | | |

☐ Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist(sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist).

* Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedsstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.

Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

| | |
|--|---|
| Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden) | Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche: Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist): |
| ISA / | Datum (Tag/Monat/Jahr) Aktenzeichen Staat (oder regionales Amt) |

Feld Nr. VIII KONTROLLISTE: EINREICHUNGSSPRACHE

| | |
|--|---|
| Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern: | Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei: |
| Antrag : 5 | 1. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung |
| Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 98 | 2. <input checked="" type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht (1) |
| Ansprüche : 12 | 3. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden): |
| Zusammenfassung : 1 | 4. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift |
| Zeichnungen : 89 | 5. <input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer gekennzeichnet: (1) |
| Sequenzprotokollteil der Beschreibung : 183 | 6. <input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache: |
| Blattzahl insgesamt : 388 | 7. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderen biologischen Material |
| | 8. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren in computerlesbarer Form |
| | 9. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln auflisten): |

| | |
|--|---|
| Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.): | Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird: DE |
|--|---|

Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.

Dr. W. Weiß 31. Mai 2000

Vom Anmeldeamt auszufüllen

| | |
|--|---|
| 1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung: | 2. Zeichnungen <input type="checkbox"/> eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen: |
| 3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung: | |
| 4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT: | |
| 5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind): ISA / | 6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben |

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. Dezember 2000 (07.12.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/73502 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/68,
G01N 33/48, C07K 14/205, C12N 15/63, C07K 16/12,
C12N 1/21, A61K 31/7088, 35/12, 38/16, 39/40, A61P
31/04, A61K 39/106, 48/00 // (C12N 1/21, C12R 1:01)

Kreuz 6a, D-86152 Augsburg (DE). HUECK, Christ ph,
J. [DE/DE]; Hennchstrasse 1, D-86159 Augsburg (DE).
MEYER, Thomas, F. [DE/DE]; Hauptstrasse 13, D-38533
Vordorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/05024

(74) Anwälte: WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9,
D-81679 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. Mai 2000 (31.05.2000)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 24 965.2 31. Mai 1999 (31.05.1999) DE
199 27 740.0 17. Juni 1999 (17.06.1999) DE
199 34 029.3 21. Juli 1999 (21.07.1999) DE

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US*): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
[DE/DE]; Hofgartenstrasse 8, D-80539 München (DE).
CREATOGEN GMBH [DE/DE]; Ulmer Strasse 160a,
D-86156 Augsburg (DE).

Veröffentlicht:

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): APFEL, Heiko
[DE/DE]; Ringstrasse 11a, D-86356 Neusäss (DE).
FUCHS, Thilo, M. [DE/DE]; Wolframstrasse 3, D-86161
Augsburg (DE). GIBBS, Carol, P. [US/DE]; Auf dem

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: ESSENTIAL GENE AND GENE PRODUCTS FOR IDENTIFYING, DEVELOPING AND OPTIMISING IMMUNO-
LOGICAL AND PHARMACOLOGICAL ACTIVE INGREDIENTS FOR THE TREATMENT OF MICROBIAL INFECTIONS

(54) Bezeichnung: ESSENTIELLE GENE UND GENPRODUKTE ZUR IDENTIFIZIERUNG, ENTWICKLUNG UND OPTI-
MIERUNG VON IMMUNOLOGISCHEN UND PHARMAKOLOGISCHEN WIRKSTOFFEN ZUR BEHANDLUNG MIKROBI-
ELLER INFEKTIONEN

(57) Abstract: The invention relates to methods for preparing therapeutic, preventative and/or diagnostic agents for treating micro-
bial infections and to methods for identifying and characterising essential genes from *Helicobacter pylori*. The invention also relates
to the identified nucleic acids which code for the essential gene products and to the polypeptides which are coded therefrom.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Bereitstellung von therapeutischen, präventiven oder/und
diagnostischen Mitteln gegen mikrobielle Infektion und zur Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene aus *Helicobacter
pylori*. Weiterhin betrifft sie die identifizierten Nukleinsäuren, welche für die essentiellen Genprodukte kodieren, und die davon
kodierte Polypeptide.

WO 00/73502 A2

Essentiell Gene und Genprodukte zur Identifizierung, Entwicklung und Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen zur Behandlung mikrobieller Infektionen

5

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene von pathogenen Mikroorganismen, deren
10 Verwendung zum Auffinden neuer immunologischer und pharmakologischer Wirkstoffe zur Prophylaxe, Therapie und Diagnose bakterieller Infektionen, sowie die Weiterentwicklung und Optimierung dieser Wirkstoffe. Von der Erfindung eingeschlossen sind die entsprechenden Nukleinsäuren, welche für die essentiellen Genprodukte kodieren, und die davon kodierten
15 Polypeptide. Außerdem betrifft die Erfindung Vektoren, die die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren enthalten, mit diesen Vektoren transformierte Zellen und für die Polypeptide spezifische Antikörper. Diese Nukleinsäuren und Polypeptide können zur Diagnose, Prävention und Behandlung von mikrobiellen Infektionen eingesetzt werden, insbesondere
20 können sie zur Entwicklung von Antikörpern, Impfstoffen und Inhibitoren verwendet werden.

Die vollständige molekulare Erschließung des Genoms des Menschen und klinisch relevanter Pathogene öffnet neue Wege in der Entwicklung von
25 Therapeutika bzw. Prophylaktika gegen die Krankheiten des Menschen. So ist die Entschlüsselung des menschlichen Genoms für die nächsten Jahren angekündigt. Die Anzahl molekular vollständig charakterisierter pathogener Keime nimmt ständig zu. Das erklärte Ziel ist es nun, aus dem umfangreichen Datenmaterial solche Gene zu identifizieren, deren Produkte
30 als potentiell Ziel für einen Wirkstoff in Frage kommen und somit für die Entwicklung eines spezifischen Wirkstoffs benutzt werden können. Dieses

- 2 -

Potential läßt sich aus der Primärstruktur eines Gens nicht ableiten, sondern muß experimentell bestimmt werden.

Liegt die komplette genomische Sequenz eines Organismus vor, steht man
5 vor dem Problem, die enorme Datenmenge für weiterführende biologische
Analysen zugänglich zu machen. Der erste Schritt ist die Identifizierung
aller auf dem Genom liegenden Gene. Dies geschieht in der Regel mit Hilfe
computergestützter Suchprogramme, die mit einer gewissen Sicherheit
potentielle Gene vorhersagen können. Auf diese Weise können Genkarten
10 erstellt werden, die allerdings noch mit einer großen Ungenauigkeit behaftet
sind. Können die vom Suchprogramm ausgewiesenen Gene keinem
bekannten Gen zugeordnet werden, muß die Funktionalität dieser
hypothetischen Gene durch den physikalischen Nachweis der Genprodukte
in der ursprünglichen Zelle nachgewiesen werden.

15 Eine andere Strategie, die ebenfalls auf der Anwendung spezieller
Suchprogramme beruht, ist auf die Identifizierung möglicher Genfamilien
ausgerichtet, die mit speziellen biologischen Eigenschaften verknüpft sind,
die wiederum aufgrund weiterer Annahmen als Wirkstoffziel in Betracht
20 kommen. Die Suchkriterien sind auf charakteristische Strukturmerkmale
ausgerichtet, die in der Regel von schon bekannten Genen abgeleitet
wurden. Das Ergebnis einer solchen Suche kann, in Abhängigkeit von der
Annäherung der Vorgaben zum wirklichen Zustand, eine hohe Trefferquote
liefern. In der Regel ist die Ungenauigkeit dieser Verfahren jedoch relativ
25 hoch, und die wirkliche biologische Eigenschaft des Gens bzw. dessen
Genprodukts muß auf jeden Fall experimentell bestätigt werden.

Eine weitere Strategie erfaßt die Expressionsprodukte einer Zelle, wodurch
die zum jeweiligen Entwicklungszustand aktiven Gene identifiziert werden
30 können. Vergleicht man verschiedene Entwicklungszustände miteinander,
kann auf diese Weise das Zusammenwirken der Gene abgeleitet werden und
in einigen Fällen kann die biologische Funktion unbekannter Gene teilweise

- 3 -

entschlüsselt werden. Führt man entsprechende Vergleichsuntersuchungen mit Zellen durch, die ein pathologisches Erscheinungsbild haben, ist es sogar möglich auch krankheitsverursachende Gene zu identifizieren und diese als potentielle Wirkstoffziele für die Wirkstoffentwicklung einzusetzen.

5

Alle beschriebenen Verfahren dienen insbesondere dazu, bislang unbekannte Gene zu identifizieren und diesen mit Hilfe Computer-gestützter Datenvergleiche eine biologische Funktion zuzuordnen. Eine eindeutige Bewertung eines Gens bzw. Genprodukts hinsichtlich seines Potentials als Wirkstoffziel zu dienen und somit für die Entwicklung von Wirkstoffen herangezogen werden zu können, erfüllt jedoch keines der bekannten Verfahren.

10

Einige der wichtigsten Voraussetzungen für einen pathogenen Organismus, in einem Wirt zu überleben und sich zu vermehren, sind einerseits die Fähigkeit, dem Immunsystem des Wirts zu entgehen, und andererseits die Fähigkeit zur Anpassung an einen ganz speziellen Lebensraum oder Nische. Die dafür verantwortlichen Faktoren und Proteine sind somit in der Regel essentiell für den pathogenen Keim.

20

Es wäre von großem Vorteil, diese essentiellen Gene von Mikroorganismen zu identifizieren, um auf diese Weise die Möglichkeit zur Herstellung von therapeutischen, präventiven oder/und diagnostischen Mitteln, z.B. Antikörpern, Impfstoffen oder Inhibitoren der entsprechenden Polypeptide zu bekommen.

25

Ein Pathogen von besonderem medizinischen Interesse ist *Helicobacter pylori*. Dieser Keim ist ein Gram-negatives, spiralförmiges Bakterium mit hohem pathogenen Potential, das in den letzten Jahren verstärkt Resistenzen gegen eine Reihe therapeutisch relevanter Antibiotika entwickelt hat und somit von großer klinischer Bedeutung ist. Es zeichnet sich durch extrem hohe Beweglichkeit aufgrund seiner Flagellen und der

30

- 4 -

ungewöhnlichen Fähigkeit, im stark sauren Milieu (bis pH 1,5) des Magens überleben zu können, aus (Goodwin et al., 1989).

Obgleich das Auftreten von spiralförmigen Bakterien in der menschlichen Magenschleimhaut seit langem bekannt ist, weiß man erst seit der
5 erfolgreichen Isolierung und Kultivierung dieses Bakteriums (Warren and Marshall 1983; Marshall et al., 1984) aus der Magenschleimhaut eines Patienten mit einem Magengeschwür (Ulcus ventriculi), daß es sich hierbei um pathogene Keime handelt. Die *H.pylori*-Infektion zählt zu den häufigsten
10 chronischen bakteriellen Infektionen des Menschen. Sie tritt weltweit auf, wobei ca. 50% der Bevölkerung mit diesem Bakterium infiziert sind.

Eine Infektion führt zwangsläufig zur Auslösung einer bakteriellen Gastritis (Typ-B Gastritis) beim Menschen. Ferner geht man davon aus, daß *H.pylori*
15 auch eine ursächliche Rolle bei der Entstehung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren (Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni) sowie bei einigen Formen des Magenkarzinoms (Adenokarzinom) spielt (Lee et al., 1993; Solnick und Tompkins, 1993). In zwei Studien von 1991 wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der *H.pylori*-Infektion und dem
20 Auftreten des Magenkarzinoms (intestinaler Typ) gezeigt, wobei beide Studien zu dem Schluß kamen, daß ca. 60% aller auftretenden Magenkarzinome wahrscheinlich auf eine *H.pylori*-Infektion zurückzuführen sind (Parsonnet et al., 1991; Nomura et al., 1991). Auch die seltener auftretenden MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) Lymphome des
25 Magens, die als Vorstufen von B-Zell-Tumoren des Immunsystems angesehen werden, sind vermutlich eine Folge der *H.pylori*-Infektion. Eine Folge der Langzeitinfektion mit *H.pylori* ist die atrophische Gastritis, eine Degeneration der Schleim, Säure oder Pepsin produzierenden Zellen des Magenepithels, die als eine präkanzeröse Läsion angesehen werden muß.

30 Nach der oralen Aufnahme gelangen die Bakterien zunächst in das extrem saure Magenlumen (pH 1 bis 2). Dort wird durch die Produktion des Enzyms

- 5 -

Urease, das zur Spaltung des vorhandenen Harnstoffs und damit zur lokalen Neutralisierung des sauren pH-Wertes im Magen führt, was das Überleben der Bakterien ermöglicht. Mittels chemotaktischer Orientierung und flagellenabhängiger Motilität bewegen sich die Keime dann in die Bicarbonat-gepufferte Schleimschicht der Antrum-Region des Magens, ihren eigentlichen natürlichen Habitat. Dort befinden sie sich in einer einzigartigen ökologischen Nische, die aufgrund der Säurebarriere nur für wenige konkurrierende Bakterienarten zugänglich ist. Vermutlich orientieren sich die Bakterien an den pH-Gradienten zwischen Lumen (pH 1-2) und Epithelzelloberfläche (pH 6-7), um zum Epithel zu gelangen. Durch ihre spiralige Form, ihre Beweglichkeit im viskosen Schleim, die Produktion von Mukus-modifizierenden Enzymen und schließlich durch eine mikroaerophile Lebensweise sind diese Keime optimal an die Lebensbedingungen in diesem Habitat angepaßt. Sie halten sich meist in den tiefen Krypten der Antrum-Region auf, wo sie vor äußeren Einflüssen wie z.B. Säure, Pepsin aber auch vor Medikamenten zu ihrer Eradikation, wie z.B. Antibiotika, geschützt sind. Ein Teil der Bakterienpopulation (ca. 20%) ist eng mit Epithelzellen assoziiert, vor allem mit Schleim produzierenden Zellen. Unter der Voraussetzung einer gastralen Metaplasie, d.h. der säureinduzierten Ausbildung von gastralem Epithel im Duodenum, kommt es auch zur Kolonisierung metaplastischer Areale im Zwölffingerdarm, wodurch die Voraussetzungen zur Entstehung des Zwölffingerdarmgeschwürs (Ulcus duodeni) geschaffen sind. Durch ihre Fähigkeit zur Adhärenz wird vermutlich eine komplette Ausscheidung der *Helicobacter* mit dem abgestoßenen Schleim verhindert, so daß die Bakterien für Jahre, Jahrzehnte oder gar lebenslang persistieren können (chronische Infektion).

Bevor die Existenz und die Bedeutung des *H.pylori* für die Ulkuserkrankungen bekannt waren, wurden diese durch sog. Antazida, oder H_2 -Rezeptorantagonisten behandelt. Dabei handelt es sich um Substanzen, welche die Säuresekretion der Magenparietalzelle inhibieren. Unter dem Einfluß dieser Arzneimittel kommt es zwar zumeist zur Abheilung von

- 6 -

Geschwüren, da jedoch eine der Ursachen dieser Geschwüre, nämlich die *H.pylori*-Infektion, damit nicht eliminiert wird, kommt es in den meisten Fällen nach kurzer Zeit zu einem erneuten Auftreten der Ulzeration (Rezidiv).

5 Eine weitere, häufig bei Ulzerationen angewandte Therapie ist die Wismut-Behandlung. Verschiedene Wismut-Salze (CBS, BSS) haben einen bakteriziden Effekt auf *H.pylori*. Ein bedeutender Nachteil dieser Therapieform ist jedoch, daß eine totale Eradikation des Keims nur in einem sehr geringen Prozentsatz der Fälle erreicht wird (8 bis 32%). Wie bei der
10 Behandlung mit Antazida kommt es nur zu einer vorübergehenden Suppression des Keims, und nach Absetzen der Behandlung erfolgt in den meisten Fällen wieder ein Aufflackern der Infektion. Ein weiterer Nachteil der Wismut-Behandlung ist, daß eine länger dauerende Therapie mit hohen Dosen zu einer Akkumulation dieser Substanz in der Leber, Niere und dem
15 Nervensystem führt und beträchtliche neurologische Nebenwirkungen hat (Malfertheiner, 1994).

Seit der Erkenntnis, daß es sich bei den gastroduodenalen
20 Ulkuserkrankungen um Infektionskrankheiten handelt, werden zur Behandlung nun auch Antibiotika eingesetzt. Die Monotherapie mit verschiedenen Antibiotika (Amoxicillin, Nitrofurantoin, Furazolidin, Erythromycin und dergleichen) stellte sich jedoch als nicht zufriedenstellend heraus, da es auch hier nur bei 0 bis 15 % der Zellen zur kompletten Eradikation der Keime kommt. Die bisher erfolgreichste Behandlung wird zur Zeit durch eine
25 Kombination eines Säureblockers (Omeprazol) mit einem Antibiotikum (Amoxicillin) erreicht, die zu Eradikationsraten bis zu 80% führen kann (Malfertheiner, 1994). Auf die Dauer ist eine Antibiotikabehandlung zur Eliminierung von *H.pylori* jedoch nicht erfolgversprechend, da aufgrund der unvollständigen Eradikation des Keims mit einer raschen Resistenz-
30 entwicklung der Bakterien gegen Antibiotika gerechnet werden muß.

- 7 -

Das zunehmende Auftreten von Antibiotika-Resistenzen und die eingeschränkten Behandlungsoptionen, die in der Regel beträchtliche unerwünschte Nebenwirkungen haben, macht das Auffinden neuer Therapieformen und dabei insbesondere die Identifizierung neuer Wirkstoffe notwendig, vor allem Impfstoffe, die sowohl zur prophylaktischen, als auch therapeutischen Behandlung von *Helicobacter*-Infektionen verwendet werden können. Von besonderem Interesse ist auch die Darreichungsform, da der Wirkstoff im Magen, d. h. in einem extrem sauren Milieu wirksam sein muß. Verbindungen mit Protonenblockern, die z. B. vor der Verabreichung des prophylaktischen oder therapeutischen Wirkstoffs gegeben werden, können hierbei von großem Nutzen sein.

Die molekulare Grundlage für persistierende, chronische *Helicobacter*-Infektionen ist bislang noch nicht geklärt. Es konnte gezeigt werden, daß die Faktoren Urease, Beweglichkeit und Adhärenz essentielle Eigenschaften des Bakteriums sind, die gastrische Mukosa kolonisieren zu können. Obgleich der Wirtsorganismus unter normalen Bedingungen nicht in der Lage ist, mit einer *H.pylori*-Infektion fertig zu werden, zeigte sich im Tiermodell, daß die Urease, ein essentieller Virulenzfaktor von *H.pylori*, ein hohes Potential als Vakzin besitzt (US-Patentanmeldung US-SN-07/970,006 "Urease-based Vaccine Against *Helicobacter* Infection).

Diejenigen Komponenten jedoch, die dafür verantwortlich sind, daß das Pathogen das Immunsystem des Wirtes umgehen kann, sind bisher noch unbekannt.

Pathogene Organismen im Allgemeinen haben eine Vielzahl von Strategien entwickelt, im Wirt über einen langen Zeitraum vom Immunsystem unbehelligt persistieren zu können (Haas und Göbel, 1992; Finlay und Falkow, 1997). Ein Mechanismus, der zum Überleben in lebensfeindlichem Milieu dient, ist die Ausbildung einer Überdauerungsform.

- 8 -

Im Falle von *H. pylori* sind in der Literatur kokkoide Formen als potentielle Überdauerungsformen mehrfach beschrieben, ihre klinische Bedeutung ist allerdings umstritten. Kokkoide Formen könnten für eine *ex vivo* Überdauerung eine große Rolle spielen. Hinsichtlich der *in vivo* Überdauerung wurde gezeigt, daß kokkoide Formen bevorzugt durch ein ungünstiges Milieu wie z. B. einen hohen O₂-Partialdruck oder subletale Gaben von Antibiotika (Wismut-Subcitrat, Erythromycin, Amoxicillin, Metronidazol) induziert werden (Donelli *et al.*, 1998; Bode *et al.*, 1993; Sorberg *et al.*, 1996; Berry *et al.*, 1995).

Einige Forscher gehen davon aus, daß diese kokkoiden Bakterien lebensfähig, aber nicht kultivierbar sind (VNC, viable but non-culturable). Eaton und Mitarbeiter erhielten eine erfolgreiche Infektion von Mini-Schweinchen mit vegetativen (spiraligen) *H. pylori*, während kokkoide Formen in diesem Modell keine Infektion zeigten (Eaton *et al.*, 1995). Der direkte Nachweis von kokkoiden Formen im menschlichen Magen wurde von Chan *et al.* anhand von Magengewebeschnitten aus Biopsiematerial erbracht. In 82.8 % (53/64) der untersuchten Biopsieproben konnten die Autoren kokkoide Formen von *H. pylori* nachweisen (Chan *et al.*, 1994). Von Cao *et al.* wurde ein monoklonaler Antikörper zum spezifischen Nachweis von kokkoiden *H. pylori* im Gewebeschnitt benutzt. Auch hier wurden neben den vegetativen Formen in 100 % der Antrumbiopsien (9/9) *H. pylori* kokkoide Formen nachgewiesen (Cao *et al.*, 1997).

Die Bindung an Epithelzellen und die Fähigkeit zur Signaltransduktion (IL-8-Induktion, Rearrangement des Zytoskeletts, Bindung von Plasminogen, Laktoferrin und Vitronectin auf der Bakterienoberfläche) scheint bei kokkoiden Formen vergleichbar zu den vegetativen Formen erhalten zu sein (Khin *et al.*, 1996; Segal *et al.*, 1996).

Die oben genannten Experimente deuten auf eine Bedeutung kokkoider Formen für die Überlebensfähigkeit von *Helicobacter* in ungünstigem Milieu

- 9 -

hin. Daher ist die Identifizierung von Genen, die mit der Entstehung dieser Form und Reaktivierung in die vitale Form zusammenhängen, für die Entwicklung neuer Wirkstoffe von größtem Interesse.

5 Neben *Helicobacter pylori* können auch andere *Helicobacter* Spezies den Magen des Menschen kolonisieren wie z. B. *H. heilmannii* und *H. felis*. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, daß auch *H. heilmannii* mit krankhaften Ulkuserkrankungen in Zusammenhang gebracht werden kann. Die ursächliche Übertragung findet wahrscheinlich von Haustieren auf den
10 Menschen statt. Bislang wurde der im Menschen häufig vorkommende *H. pylori* in den Verdacht gebracht, bei der Entstehung von Magenkrebs eine Rolle zu spielen. Mittlerweile gibt es klinische Daten, die diesen Zusammenhang anzweifeln. Besonders werden diese Zweifel durch neuere Daten von *Helicobacter heilmannii* unterstützt, die diesem ein größeres
15 kanzerogenes Potential beimessen und dessen Bedeutung bei der Entstehung des gastrischen MALT Lymphoms hervorheben (Regimbeau *et al.*, 1988).

Wird das bisher Gesagte zusammenfassend betrachtet, ist es klar, daß ein
20 Bedürfnis nach neuen Therapieformen für die Bekämpfung bakterieller Krankheitserreger, insbesondere nach Impfstoffen und Inhibitoren von essentiellen Genen bzw. deren Expressionsprodukten besteht. Die zunehmende Resistenzentwicklung gegen eine Vielzahl bewährter Medikamente erfordert eine kontinuierliche Versorgung mit neuen
25 Wirkstoffen. Dieser steigende Bedarf an neuen Wirkstoffen kann nur gedeckt werden, wenn neue Wirkstoffziele identifiziert und diese zur Entwicklung neuer Wirkstoffe herangezogen werden. Essentielle Gene stellen für die Wirkstoffentwicklung ein ideales Ziel dar, da sie für das Überleben des Krankheitserregers notwendig sind.

30

Die Identifizierung essentieller Gene von *Helicobacter*, insbesondere von *H. pylori* bzw. *heilmannii* und von möglichen *Helicobacter*

- 10 -

Überdauerungsformen zur Entwicklung und Optimierung neuer
therapeutischer, präventiver und/oder diagnostischer Mittel, wie z. B.
Impfstoffe und pharmakologischer Wirkstoffe stellt daher ein Ziel der
Erfindung dar. Im Vordergrund steht das Auffinden essentieller mikrobieller
5 Gene, wobei auch homologe Proteine verschiedener pathogener Keime
identifiziert werden können. Mit Hilfe eines Wirkstoffs könnten dann wie bei
den klassischen Antibiotika mehrere pathogene Keime gleichzeitig eliminiert
werden. Bei *Helicobacter* stehen insbesondere Gene im Vordergrund, die
lebensnotwendige Funktionen im Infektionsprozeß erfüllen, sowie Gene, die
10 an der Entwicklung und Reaktivierung von kokkoiden Formen beteiligt sind.
Von besonderem Interesse sind hierbei essentielle Gene, die für sekretierte
Genprodukte kodieren, da diese für immunologische und pharmakologische
Wirkstoffe aufgrund ihrer exponierten Lokalisation besonders gut erreicht
werden können und daher gute Kandidaten zur Wirkstoffentwicklung sind.
15 Weiterhin von Interesse sind essentielle Gene, die für Genprodukte kodieren,
die an der Entwicklung und der Aufrechterhaltung von
Überdauerungsformen beteiligt sind. Eine weitere Aufgabe ist das Auffinden
essentieller mikrobieller Gene, wobei auch homologe Proteine verschiedener
pathogener Keime identifiziert werden können. Mit Hilfe eines Wirkstoffs
20 könnten dann wie bei den klassischen Antibiotika mehrere pathogene Keime
gleichzeitig eliminiert werden.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Bereitstellung von
Mitteln zum Nachweis, zur Therapie oder/und zur Prävention von
25 mikrobiellen Infektionen, das die folgenden Schritte umfaßt:

(A) Identifizieren von essentiellen Genen und den entsprechenden
Polypeptiden durch Herstellung gendefizienter Mikroorganismen durch
konditionale Antisense-Hemmung (CAI) oder/und subtraktive
Rekombinations-Mutagenese (SRM) und Bestimmung der Lebens- und
30 Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen in einem
Testsystem.

- 11 -

- (B) Identifizieren von spezifischen Wirkstoffen, welche gegen die essentiellen Polypeptide gerichtet sind und die Inaktivierung der Mikroorganismen oder verwendeter Mikroorganismen herbeiführen.
- (C) Testen der identifizierten Wirkstoffe auf ihre Anwendbarkeit als Bestandteile von diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mitteln,
- (D) Formulieren der anwendbaren Wirkstoffe als diagnostische, präventive oder/und therapeutische Mittel.

Das hier dargestellte Verfahren befaßt sich mit der Identifizierung essentieller Gene und deren Verwendung zur Entwicklung neuer Wirkstoffe.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist somit auch ein Verfahren zum Identifizieren von essentiellen mikrobiellen Genen, das die folgenden Schritte umfaßt:

- (i) Herstellen von gendefizienten Mikroorganismen,
- (ii) Bestimmen der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen aus (i),
- (iii) Identifizieren eines proteinkodierenden Abschnitts einer mikrobiellen DNA-Sequenz, in der die gendefizienten Mikroorganismen defiziert sind und
- (iv) Charakterisieren derjenigen DNA-Abschnitte, die essentiell für die Überlebensfähigkeit sind.

CAI ist die Abkürzung für „conditional antisense inhibition“, d.h. konditionale Antisensehemmung. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, welches weiter unten näher beschrieben ist.

SRM steht für „subtractive recombination mutagenesis“, d.h. subtraktive Rekombinationsmutagenese und ist ebenfalls unten beschrieben.

- 12 -

Der Ausdruck "gendefizient", wie er hier verwendet wird, bedeutet, daß der defiziente Organismus nicht in der Lage ist, ein oder mehrere seiner Genprodukte herzustellen oder deren Funktion zu nutzen. Die Herstellung des entsprechenden Genprodukts kann einerseits durch Mutagenese des
5 entsprechenden Gens verhindert werden, oder es kann eine Inhibition während der Expression stattfinden, z.B. durch Antisensenukleinsäuren. Eine Mutagenese kann dazu eingesetzt werden, ein Gen in dem Genom des Mikroorganismus zu mutieren, oder dazu, ein mutiertes Gen in den Mikroorganismus einzubringen, wobei man sich auch die homologe
10 Rekombination zunutze machen kann.

Ein proteinkodierender Abschnitt einer Nukleinsäuresequenz ist beispielweise ein Gen oder ein Teil eines Gens das/der die Expression eines Polypeptids erlaubt.

Der Begriff "essentielles Gen" bedeutet ein Gen, das für ein Genprodukt kodiert, ohne welches ein Organismus nicht überlebensfähig ist oder nur beschränkt überlebensfähig ist. Essentielle Gene können in zwei Klassen unterteilt werden: obligat essentielle und fakultativ essentielle Gene. Ein
20 obligat essentielles Gen kodiert für ein Protein, das für das Überleben oder die Vermehrung eines Organismus unter allen Umständen unabdingbar ist. Demgegenüber kodiert ein fakultativ essentielles Gen für ein Protein, das lediglich unter bestimmten Bedingungen für das Überleben oder die Vermehrung des Organismus notwendig ist, wie z.B. die Fähigkeit des
25 Organismus, innerhalb von kultivierten Säugerzellen oder im Tier zu überleben. In beiden Fällen wird das Überleben oder die Vermehrung des Organismus durch die Inaktivierung eines für ihn essentiellen Gens bzw. die Inhibierung eines für ihn essentiellen Genproduktes stark beeinträchtigt bzw. verhindert. Ist ein Bakterium nach der Inaktivierung eines bestimmten Gens
30 nicht mehr überlebensfähig bzw. in der Vermehrung eingeschränkt, kann dies als erster Hinweis dafür gewertet werden, daß durch dieses Gen essentielle Eigenschaften vermittelt werden. Die Aussagekraft solcher

- 13 -

Befunde muß jedoch durch begleitende Kontrollexperimente untermauert werden, z.B. sollte eine solche letale Mutation in einem zweiten Schritt durch eine entsprechende Komplementation des Gens bzw. Genprodukts aufgehoben werden können. Obligat essentielle Gene sind demnach solche, deren Nichtexpression oder Nichtvorhandensein, z.B. durch Mutagenese oder Deletion dazu führt, daß der Organismus weder in natürlicher Umgebung, noch auf einem ideal auf die Bedürfnisse des Mikroorganismus abgestimmten Vollmedium lebensfähig ist. Ist ein Mikroorganismus in einem fakultativ essentiellen Gen defizient, ist er in der Regel auf einem solchen je nach Organismus definierten Vollmedium noch wachstumsfähig, kann jedoch in natürlicher Umgebung, d.h. in seinem natürlichen Wirt oder Zellen oder Gewebekulturen seines natürlichen Wirtes nicht mehr überleben.

Identifizieren von essentiellen Genen

Durch das neue Verfahren können unabhängig von ihrer speziellen Funktion essentielle Gene von Mikroorganismen identifiziert werden. Bevorzugt wird dieses Verfahren zur Identifizierung von essentiellen Genen aus *Helicobacter* und verwandten Mikroorganismen eingesetzt.

In einem ersten Teilschritt wird das komplette Genom eines bakteriellen Krankheitserregers mit einem molekulargenetischen Ansatz nach essentiellen Genen durchsucht. Dieser Teilschritt erfordert keinerlei Kenntnisse über die Primärstruktur des Genoms bzw. individueller Gene, sondern erfolgt ausschließlich aufgrund biologischer Kriterien. Ist ein Gen als essentielle Determinante identifiziert, wird dessen Identität ermittelt. Hierbei kann auf die ermittelten Rohsequenzdaten der genomischen Sequenzierungen zurückgegriffen werden. Anhand der ermittelten Gensequenz können z. B. isogene Varianten ermittelt werden bzw. ob sich das ermittelte Gen in einem Operon befindet, in dem sich möglicherweise weitere essentielle Gene befinden.

- 14 -

In einem zweiten Teilschritt werden die identifizierten Gene in spezielle genetische Systeme überführt, die dazu dienen die Gene bzw. deren Genprodukte einem direkten Wirkstoff-Screening zuzuführen und/oder die Gene bzw. Genprodukte dazu verwendet, bereits identifizierte Wirkstoffe
5 weiter zu optimieren. Der wesentliche Vorteil des Gesamtverfahrens beruht auf der rasch aufeinanderfolgenden Ausführung des Gen- und Wirkstoff-Screenings in aussagekräftigen biologischen Systemen, so daß in relativ kurzer Zeit aus dem kompletten Gensatz eines pathogenen Mikroorganismus die potentiellen Wirkstoffziele identifiziert, produziert und diese direkt zum
10 Wirkstoff-Screening bzw. Optimierung eingesetzt werden können.

Falls ein Mikroorganismus untersucht wird, dessen Genom bereits sequenziert ist, kann die Identifizierung eines Gens oder Genabschnitts mit Hilfe von Datenbankanalysen erfolgen, wobei einem Sequenzabschnitt ein
15 Leserahmen zugeordnet wird. Bevorzugt kann jedoch unabhängig vom Vorhandensein einer vollständigen Genomerzeugung eine beliebige Genbank einer Vorselektion unterzogen werden. Dabei kann bevorzugt die Vorselektion auf Gene durchgeführt werden, die für Polypeptide mit einer bestimmten Funktion kodieren, zum Beispiel mit Hilfe von
20 Homologieanalysen. Die Vorselektion kann auch auf Gene durchgeführt werden, die nur in bestimmten Entwicklungsstufen exprimiert werden.

Im Rahmen des ersten Teilschritts kann durch Selektionsschritte eine starke Reduktion des zu untersuchenden Genmaterials erzielt werden. Z.B. durch
25 einen Anreicherungsschritt für Gene, die für exportierte oder sekretierte Genprodukte kodieren. In diesem speziellen Verfahren werden die DNA-Abschnitte einer Genbank von einem Pathogen mutagenisiert, was beispielsweise durch Klonieren eines solchen DNA-Abschnitts in ein Plasmid, Transformation in einen bevorzugt heterologen Wirtsorganismus
30 und anschließende Mutagenese erfolgen kann. Das daraus entstandene Expressionsprodukt kann dann nachgewiesen werden. Die Mutagenese kann beispielsweise durch Insertion einer Markersequenz erfolgen, welche bei

- 15 -

Expression der mutagenisierten Sequenz in einem Wirtsorganismus zu einem Fusionspolypeptid führt, auf das selektiert werden kann. Die Insertion der Markersequenz ist nicht auf Transposoninsertion beschränkt, sondern kann auch auf andere Art und Weise erfolgen, beispielsweise durch homologe Rekombination oder Infektion und Rekombination mit Hilfe von Bakteriophagen.

Die verwendete Markersequenz im Sinne der vorliegenden Erfindung ist im allgemeinen ein Gen, das für ein Genprodukt kodiert, das eine Selektion auf diejenigen Wirtsorganismen erlaubt, welche diese Sequenz exprimieren. Im allgemeinen handelt es sich bei diesen Markersequenzen um Resistenzgene, die Resistenz gegen bestimmte Antibiotika verleihen, oder welche es dem Wirtsorganismus erlauben, in einem Selektionsmedium zu überleben und sich zu vermehren. Der Genmarker besitzt bevorzugt keine eigenen Expressionssignale, sondern ist direkt abhängig von einem vorgeschalteten Promoter, wie z.B. dem Transkriptionspromotor auf dem Promotersegment oder ein Promoter, der auf dem klonierten heterologen zu identifizierenden DNA-Fragment liegt. Alternativ zu Antibiotikaresistenz-Markersequenzen können auch Enzyme als Genmarker eingesetzt werden. In diesen Fällen wird die erfolgreiche Insertion durch eine bestimmte biochemische Reaktion, wie z.B. eine Farbreaktion, angezeigt, welche die manuelle Isolierung des entsprechenden Bakterienklons erlaubt.

Wenn die Markersequenz als Fusionsprotein mit dem Expressionsprodukt des inserierten DNA-Fragments exprimiert wird und eine Selektion wie oben beschrieben durchgeführt wird, kann DNA-Material aus den selektierten Bakterienklonen isoliert werden und die DNA-Sequenz, die für das Fusionsprodukt kodiert, nach bekannten Verfahren bestimmt werden. Dies erlaubt die Zuweisung eines Leserahmens zu dem zu identifizierenden DNA-Fragment. Es ist dann möglich, Vergleichsstudien mit allgemein verfügbaren DNA-Sequenzdatenbanken durchzuführen, um die Identität des

- 16 -

identifizierten Gens abzuklären und gegebenenfalls Hinweise auf eine biologische Funktion zu erlangen.

Durch technische und weitere Ergänzungen der beiden unten dargestellten
5 Verfahren, CAI und SRM, kann eine zielgerichtete Reduktion des
Probenvolumens erreicht werden. Dabei handelt es sich ebenfalls um
vorgeschaltete Selektionsverfahren, die auf bestimmte Gengruppen abzielen,
z.B. der Einsatz subtraktiver Genbanken von pathogenen und apathogener
Vertretern. Hierbei werden pathogenitätsvermittelnde Genbereiche
10 angereichert. Derartige Subtraktionsverfahren können auch angewendet
werden, um für bestimmte Organismen spezifische Gene zu identifizieren,
beispielsweise durch einen Vergleich und Subtraktion der Genomen von
H.pylori und *H.heilmannii*.

15 In weiteren Verfahren können z.B. Gengruppen identifiziert werden, die nur
in einem bestimmten Entwicklungsschritt exprimiert werden.
Hervorzuheben ist beispielsweise das Array-Verfahren, bei dem die
einzelnen Genproben des Pathogens rasterförmig auf einen Träger
aufgebracht werden. Die einzelnen Auftragspunkte sind bekannt, so daß
20 bei einer positiven Hybridisierungsreaktion mit den entwicklungsspezifischen
Transkriptionsprodukten oder cDNAs oder subtraktiven cDNAs oder
Fragmente davon, die jeweiligen Gene identifiziert und anschließend kloniert
werden können. Andere Verfahren, die entwicklungsspezifische Gengruppen
erfassen, sind vergleichende Proteom- und Differential-Display-Analysen.

25 Um herauszufinden, ob es sich bei den identifizierten Gensequenzen um
essentielle Gene handelt, werden Mikroorganismen hergestellt, welche in
den Sequenzen defizient sind, welche den identifizierten Gensequenzen
entsprechen. Die defizienten Mikroorganismen werden dann auf
30 verschiedenen Wachstumsmedien bzw. Zellkulturen oder im Tiermodell oder
im natürlichen Wirt getestet, und die defizienten Gene können dann je nach

- 17 -

Wachstumsfähigkeit einer Kategorie der nicht essentiellen, obligat essentiellen oder fakultativ essentiellen Gene zugeordnet werden.

Auf die Bedeutung von Genen, welche die Entwicklung aus der vitalen in die Überdauerungsform und umgekehrt steuern, ist bereits eingangs
5 hingewiesen worden. Es ist daher besonders bevorzugt, eine Vorselektion auf solche Gene durchzuführen. Im Weiteren können Verfahren wie CAI oder SRM angewendet werden und die gendefizienten Mikroorganismen dann auf bestimmten Nährmedien untersucht werden, welche den Übergang
10 von der einen in die andere Form auslösen. Bei *Helicobacter* ist insbesondere das Schivo-Medium bevorzugt, welches die Reaktivierung der kokkoiden Form in die vitale spiralige Form ermöglicht.

Die Erzeugung von defizienten Mikroorganismen kann auf mehrere Arten
15 erfolgen.

Es stehen eine Reihe von molekulargenetischen Verfahren zur Verfügung, das Genom eines bakteriellen Pathogens so zu mutagenisieren, daß von jedem Gen eine Mutante zur Verfügung steht. Die gängigste
20 Mutagenesemethode beruht auf der Inaktivierung von Genen, z. B. durch zufällig im Genom inserierende Transposons, die über entsprechende Marker selektioniert werden. Für dieses Verfahren bestehen zahlreiche Variationen, die auf verschiedene Organismen angewendet werden können. (Joyce und Grindley, 1984; Akerley, *et al.*, 1998). Mit Hilfe der inserierten
25 Transposons läßt sich auch das mutagenisierte Gen im Genom genau lokalisieren.

Hat man eine Genmutante mit einem nachweisbaren biologischen Effekt erzeugt, z.B. ein vermindertes Wachstum der Zellen in einem bestimmten
30 Milieu, so muß in einem zweiten Schritt die eindeutige Kopplung des Gens bzw. des Genprodukts mit dieser Eigenschaft nachgewiesen werden. Dies geschieht in der Regel durch Komplementationsexperimente. In diesem Fall

- 18 -

wird in den Organismus mit der spezifischen Genmutante das ursprüngliche Gen eingebracht und exprimiert. Kann über diesen Weg die ursprüngliche Eigenschaft des Organismus regeneriert werden, ist der notwendige Beweis erbracht. Allerdings läßt sich dieses Verfahren nicht bei der
5 Charakterisierung von Letalmutanten anwenden, d.h. bei Mutanten obligat essentieller Gene. Einen Ausweg bietet die Verwendung konditionaler Mutationen zur Komplementation. Z. B. lassen sich durch chemische Mutagenese des untersuchten Gens temperatursensitive Mutanten erzeugen, die das Genprodukt bei der normalerweise optimalen
10 Wachstumstemperatur in eine inaktive Zustandsform bringen und bei niedrigeren Temperaturen ein biologisch aktives Genprodukt hervorbringen (Das, *et al.*, 1976; Harris, *et al.*, 1992; Hou, *et al.*, 1994; Polissi and Georgopoulos, 1996). In einem anderen praktizierten Ansatz werden die wildtypischen Komplementationen durch exogene Substanzen, sogen.
15 Induktoren, gesteuert. Über diese Induktoren wird die Expression des komplementierenden Gens eingeschaltet, das auf einem Episom in die genspezifische Mutante eingebracht wird und nach Induktion das fehlende Genprodukt ersetzt (Murphy, *et al.*, 1995-. Chow and Berg, 1988; Arigoni, *et al.*, 1998).

20 Die genannten Verfahren sind sehr zeitaufwendig und werden nur für die Untersuchung individueller Gene oder begrenzter genomischer Abschnitte eingesetzt. Verfahren, die eine durchgängige Charakterisierung des vollständigen Genoms eines ausgewählten Pathogens nach dem
25 beschriebenen Schema ermöglichen, sind bislang nicht bekannt.

Die nachfolgend beschriebenen neuen genetischen Verfahren, die Konditionale Antisense-Hemmung (CAI) und die Subtraktive Rekombinationsmutagenese (SRM) erfüllen diese Anforderungen. Beide
30 Verfahren können zur Identifizierung essentieller Gene eingesetzt werden, wobei sich das CAI-Verfahren besonders für die Identifizierung obligat

- 19 -

essentieller Gene eignet und das SRM-Verfahren für fakultativ essentielle Gene.

Das CAI-Verfahren beruht auf der konditionalen Hemmung der Translation von einem oder mehreren Genen, die auf einem klonierten Genomfragment (welches dann als Matrize oder Template dient) liegen und über ein Plasmid im zu untersuchenden Keim propagiert werden. Im Vergleich zu konventionellen Verfahren bleibt die genomische Struktur des zu untersuchenden Keims unverändert, d.h. im Originalzustand. Im zu untersuchenden Keim wird die Hemmung der Translation durch die konditional induzierbare Synthese spezifischer Antisense-RNA (asRNA) ausgelöst, die das komplette klonierte Genomfragment umfaßt, inklusive der auf dem Genomfragment lokalisierten Gene. Die Antisense-Nukleinsäuresequenzen können dann im Mikroorganismus in großen Mengen synthetisiert werden und binden an die ursprüngliche mRNA, wobei diese mRNA nicht mehr translatiert werden kann und somit dem Expressionsapparat entzogen wird. Die Folge ist, daß entweder kein Genprodukt oder nur geringe Mengen davon gebildet werden. Die Synthese der asRNA unterliegt der Kontrolle durch einen Promoter (asPromoter), dessen Aktivität konditional, durch definierte, externe Signale gesteuert wird. Diese konditionale Inhibition der Expression eines Gens oder Operons erfolgt somit über die Regulation der Synthese der asRNA durch den induzierbaren asPromoter. Zum Nachweis, daß ein Gen bzw. Operon, wie im vorliegenden Fall, für das Überleben und die Vermehrung des Organismus unter bestimmten Bedingungen essentiell ist, wird die Überlebens- und Vermehrungsrate eines Klons, in dem die Synthese der asRNA induziert ist, mit seiner Überlebens-/Vermehrungsrate bei nicht induzierter asRNA Synthese verglichen. Ist die Überlebens-/Vermehrungsrate des Klons bei Induktion der asRNA Synthese vermindert, so handelt es sich bei dem inhibierten Gen bzw. Operon um ein (obligat oder fakultativ) essentielles Gen. Diese Wachstumsanalysen können automatisiert durchgeführt werden, so daß eine sehr große Anzahl von Genen innerhalb kurzer Zeit untersucht

- 20 -

werden können. Aus diesen Klonen wird das Plasmid isoliert und die DNA-Sequenz des klonierten Genomfragments, das als Template für die asRNA Synthese dient, bestimmt und in Folge die Struktur des essentiellen Gens ermittelt.

5

Ein für das CAI-Verfahren geeigneter Plasmidvektor ist in Abbildung 1 dargestellt. Er enthält ein genomisches oder subgenomisches DNA-Fragment aus dem zu untersuchenden Mikroorganismus unter der Kontrolle eines induzierbaren Promoters (P_i) und weiteren üblichen Expressionssignalen sowie ein mRNA-stabilisierendes Element, so daß das DNA-Fragment in Form von Antisense RNA (asRNA) exprimiert werden kann und eine lange biologische Aktivität hat. Ein geeigneter Promoter ist z.B. der Tet-Promoter. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform kodiert der CAI-Vektor zusätzlich ein Gen für ein regulatorisches Protein, welches den Promoter reguliert, in diesem Fall, z.B. den Tet-Repressor, welcher durch ein exogenes oder extrazelluläres Signal, wie z.B. Tetrazyklin, gesteuert werden kann. Der CAI-Vektor der besonderen Ausführungsform von Abbildung 1 enthält weiterhin ein oder mehrere selektionierbare Markergene sowie zwei Replikationsursprünge (ori), einen für den zu untersuchenden Mikroorganismus (hier als Pathogen bezeichnet) und einen weiteren für einen üblichen Klonierwirt z.B. *E. coli*. Mit Hilfe solcher CAI-Vektoren können aus ganzen mikrobiellen Genomen Antisense-Bibliotheken erstellt werden.

10

15

20

25

30

Abbildung 2 zeigt eine schematische Darstellung eines bevorzugten CAI-Verfahrens. Von einem CAI-Plasmid, das kleine Fragmente einer genomischen Bank des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält, wird asRNA von einem induzierbaren Promoter (P_i) aus, unter Kontrolle eines extrazellulären Signals synthetisiert (siehe Abb. 1). Die asRNA hybridisiert sequenzspezifisch mit der mRNA desjenigen Gens, das dem klonierten DNA Fragment auf dem CAI Plasmid entspricht. Durch die Bildung des asRNA-mRNA Hybrids wird die Translation dieser mRNA reduziert oder verhindert. In Folge entsteht ein defizienter Mikroorganismus, der nicht in der Lage ist,

- 21 -

das betreffende Genprodukt zu bilden. Handelt es sich um das Produkt eines essentiellen Gens, dessen Bildung inhibiert wird (A), ist die Lebensfähigkeit des entsprechenden Klons eingeschränkt oder verhindert. Die Lebensfähigkeit des Mikroorganismus wird im folgenden anhand seiner Lebens- oder Überlebens- oder Vermehrungsrate in einem definierten biologischen System bestimmt. Bei nicht erfolgreicher Induktion der asRNA Synthese (B), oder wenn das CAI-Plasmid das Fragment eines nicht-essentiellen Gens enthält (C), ist der Klon des Mikroorganismus normal lebens- und vermehrungsfähig.

In besonders bevorzugten Ausführungsformen des CAI-Verfahrens werden ganze Antisense-RNA-Plasmidbanken aus genomischen Fragmenten des zu untersuchenden Mikroorganismus analysiert (siehe Abbildung 3). Eine genomische Bank mit CAI-Plasmiden (siehe Abb. 1) wird in den zu untersuchenden homologen Mikroorganismus unter nicht-induzierenden Bedingungen übertragen und die plasmidtragenden Klone über einen plasmidkodierten Marker selektioniert. Die Lebensfähigkeit der einzelnen Klone, die jeweils ein bestimmtes CAI Plasmid aus der Genbank erhalten, wird anschließend anhand ihrer Vermehrungsrate unter induzierten bzw. nicht induzierten Bedingungen (+ und - in der Abbildung), bezogen auf die asRNA Synthese, im direkten Vergleich untersucht. In Klonen, die sich unter asRNA induzierenden Bedingungen kaum oder nur langsam vermehren, wird die Translation von mindestens einem essentiellen Gen verhindert. Aus diesen Klonen werden die CAI-Plasmide isoliert. Die essentiellen Gene werden durch Sequenzierung der genomischen Fragmente in den isolierten CAI-Plasmiden identifiziert.

Dieser Ansatz läßt sich auch bevorzugt mit einem subtraktiven Verfahren kombinieren (SCAI), von dem eine Ausführungsform zur Veranschaulichung in Abb. 4 dargestellt ist. Eine genomische Bank mit CAI-Plasmiden (siehe Abb. 1 und 3) wird in den zu untersuchenden, homologen Mikroorganismus übertragen und die entstehenden individuellen Klone werden als bakterielle

- 22 -

CAI-Bank in einem Pool zusammengefaßt. Dieser Pool wird zur Selektion in zwei identische Gruppen (den Driver- und den Tester-Pool) aufgespalten.

Der Ausdruck "Driver" wird hierbei für denjenigen Pool von bakteriellen Klonen verwendet, der so behandelt wird, daß der induzierbare Promoter aktiviert wird und asRNA vom CAI-Vektor exprimiert. Der "Tester"-Pool enthält einen identischen Satz Klone mit CAI-Plasmiden, der jedoch unter nicht-induzierenden Bedingungen gehalten wird und somit Wildtyp-Eigenschaften besitzt.

In der Regel wird der "Driver"-Pool zur Selektion (z.B. im Tier) eingesetzt, während der "Tester"-Pool unbehandelt aufbewahrt wird. Es können aber auch beide Gruppen einer Selektion unterzogen werden, wobei lediglich der "Driver"-Pool durch Gabe des Signals (z.B. Tetrazyklin) induziert wird. Klone, in denen durch die Expression einer bestimmten asRNA die Translation eines essentiellen Gens gehemmt wird, gehen während der Selektion aus der Gruppe verloren. Nach angemessener Zeit werden die überlebenden Klone beider Gruppen wiedergewonnen und die CAI-Plasmide aus den Klonen beider Gruppen isoliert. Die klonierten genomischen Fragmente werden anschließend über PCR amplifiziert, wobei Oligonukleotid Primer verwendet werden, die mit Vektorsequenzen seitlich der klonierten genomischen Fragmente hybridisieren. Diejenigen amplifizierten DNA Fragmente, die Teile von essentiellen Genen darstellten, werden durch subtraktive Hybridisierung (siehe Abb. 8) angereichert und isoliert.

Ein erfindungsgemäß für einen CAI-Vektor geeigneter Promoter ist beispielsweise der Tet-Promoter, dessen Aktivität über ein regulatorischen Protein (in diesem Fall den Tet-Repressor) gesteuert werden kann und durch ein extrazelluläres Signal (Tetracyclin) induziert werden kann. Weitere induzierbare Promoter sind im Stand der Technik bekannt.

- 23 -

Antisense-RNA stabilisierende Elemente sind dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt und brauchen hier nicht näher erläutert zu werden.

Der hohe Wirkungsgrad des CAI Verfahrens bei der Inaktivierung von Einzelgenen in einem Organismus ergibt sich aus der überlappenden Klonierung kleiner genomischer Fragmente und der damit einhergehenden Synthese unterschiedlicher asRNA Abkömmlinge für einen bestimmten Genbereich. Auf diese Art wird die Wahrscheinlichkeit, eine asRNA zu erhalten, welche die Translation des gesuchten Zielgens effizient inhibiert, stark erhöht. Derartige Untersuchungen können auf das komplette Genom eines Pathogens ausgerichtet werden, was die Überprüfung einer sehr großen Anzahl individueller genomischer Fragmente erforderlich macht. Hier sind apparative Hilfsmittel (Roboter) von Vorteil, um einen hohen Probendurchsatz zu erzielen. Allerdings können in diesen Fällen nur bestimmte Zustände untersucht werden, z. B. das Wachstum der Zellen in einem bestimmten Medium.

Durch den zusätzlichen Einsatz substraktiver Verfahrensschritte (Subtractive Conditional Antisense Inhibition, SCAI), kann die Anzahl der zu untersuchenden individuellen Klone bevorzugt stark reduziert werden.

Die Subtraktive Rekombinationsmutagenese (SRM) wird bevorzugt zur Identifizierung fakultativ essentieller Gene herangezogen. Im Unterschied zum CAI-Verfahren werden dauerhafte Genmutationen erzeugt, wobei die Anreicherung essentieller Gene über einen substraktiven Schritt erreicht wird. Die SRM Methode kann wie das CAI Verfahren mit kompletten oder partiellen Genbanken von pathogenen Mikroorganismen durchgeführt werden.

Das SRM Verfahren beruht auf der Inaktivierung einzelner Gene im Genom eines Pathogens durch vollständige Insertion eines bestimmten Suizidplasmids, das in dem zu untersuchenden Organismus nicht oder nur

- 24 -

unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. permissiver Temperatur, replizieren kann, wobei dieses ein Teil einer Genbank ist. Die Insertion der Plasmide in das Genom erfolgt, durch homologe Rekombination. Die erfolgreiche Insertion wird durch Expression eines plasmidkodierten Antibiotikum-Resistenzmarkers angezeigt.

Eine bevorzugte Ausführungsform der SRM-Methode wird anhand der Abbildungen 5 bis 8 veranschaulicht.

10 In Abbildung 5 ist ein geeigneter SRM-Vektor dargestellt, der wie der CAI-Vektor ein genomisches oder subgenomisches DNA-Fragment des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält, sowie einen Replikationsursprung (ori) für einen Klonierwirt (z.B. E.coli), ein oder mehrere selektionierbare Markergene und einen weiteren konditional aktiven Replikationsursprung für
15 den zu untersuchenden Mikroorganismus, z.B. einen temperatursensitiven Ursprung oder einen Ursprung, dessen Aktivität von einem *in trans* vorhandenen Replikationsfaktor abhängig ist und der zusätzlich in das System eingebracht werden kann. Dadurch, daß das SRM-Plasmid eine genomische Sequenz des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält,
20 kommt es bei Transfektion dieses Vektors in diesen Mikroorganismus zu einer homologen Rekombination, bei der das gesamte SRM-Plasmid in das genomische Gen des Mikroorganismus inseriert wird und das entsprechende Gen, falls es sich um ein solches handelt, inaktiviert. Dies führt zu einer Insertionsmutante. Geeignete induzierbare Replikationsursprünge sind, wie
25 erwähnt, temperatursensitive oris oder solche, die durch einen Faktor gesteuert werden können, wie z.B. den RGK-Faktor pir oder den pWV Faktor repA, der *in trans* dem System zugeführt wird.

Die Insertion eines SRM-Plasmids (siehe Abb. 5) in das Genom des zu
30 untersuchenden Mikroorganismus erfolgt über homologe Rekombination zwischen dem im Plasmid klonierten genomischen Fragment des Mikroorganismus und der komplementären, genomischen DNA Sequenz.

- 25 -

Nachdem das Plasmid in den entsprechenden Mikroorganismus überführt worden ist, werden unter nicht permissiven Bedingungen, d.h. bei inaktiver Replikation, diejenigen Klone über Selektion auf den plasmidkodierten Marker isoliert, in welchen das SRM-Plasmid in das Genom inseriert ist. Die
5 Exzision des SRM-Plasmids erfolgt ebenfalls über homologe Rekombination. Unter permissiven Bedingungen wird die Replikation des inserierten Plasmids eingeleitet, wodurch genügende Mengen an freiem Plasmid in den Zellen entstehen, so daß das Plasmid aus dem Klon wieder isoliert werden kann. Sofern die Insertion eines SRM-Plasmids in ein essentielles Gen
10 stattgefunden hat, wird die Lebensfähigkeit des betreffenden Klon eingeschränkt (A), während Mutanten in nicht-essentiellen Genen normal lebensfähig sind (B).

Ebenso wie beim CAI-Verfahren kann eine Bank von Insertionsplasmiden
15 aus genomischen Fragmenten des zu untersuchenden Mikroorganismus in diesen Mikroorganismus übertragen werden und genomische Insertionsmutanten gebildet werden. Diese bevorzugte Ausführungsform des SRM-Verfahrens ist in Abbildung 7 dargestellt. Eine Bank von SRM-Plasmiden, die einzelne genomische oder subgenomische Fragmente
20 enthalten, wird in den zu untersuchenden, homologen Mikroorganismus übertragen. Unter Bedingungen, welche die Plasmidreplikation nicht erlauben, wie z.B. bei nicht permissiver Temperatur, werden genomische Insertionsmutanten mit Hilfe eines plasmidkodierten Markers (siehe Abb. 5) selektioniert. In diesem Schritt können nur Insertionsmutanten überleben,
25 die in einem nicht- oder fakultativ essentiellen Gen mutiert sind, da Mutanten eines essentiellen Gens nicht lebensfähig sind. Die individuellen Insertionsmutanten werden in einem Pool zusammengefaßt und dieser Pool anschließend in zwei identische Gruppen, den Driver- und den Tester-Pool, aufgeteilt. Der Driver-Pool wird selektioniert, z.B. durch die Infektion eines
30 Tiers. Der Tester-Pool bleibt unbehandelt. Durch die Selektion gehen solche Klone aus dem Driver-Pool verloren, die eine Insertion in einem fakultativ essentiellen Gen (das für das Überleben und die Vermehrung unter den

- 26 -

Selektionsbedingungen notwendig ist) enthalten. Anschließend werden aus den überlebenden Klonen beider Pools, die in das Genom des Mikroorganismus inserierten Plasmide unter permissiven Bedingungen rezirkularisiert und zurückgewonnen. In dem Driver-Pool fehlen solche Plasmide, die Fragmente von fakultativ essentiellen Genen enthalten. Die in den SRM Plasmiden klonierten Fragmente werden in beiden Pools anschließend über PCR amplifiziert (siehe Abb. 4). Diejenigen amplifizierten DNA Fragmente, die Teile von fakultativ essentiellen Genen darstellen, werden durch genetische Subtraktion (siehe Abb. 8) angereichert und isoliert.

Eine besondere Ausführungsform, welche sich eine subtraktive Hybridisierung zur Anreicherung in Fragmenten essentieller Gene zunutze macht, ist in Abbildung 8 beispielhaft veranschaulicht.

A: PCR-basierte genetische Subtraktion. Die Tester DNA-Fragmente (siehe Abb. 4 und 7) werden mit einem Adapteroligonukleotid in solcher Weise ligiert, daß der Adapter nur mit einem der beiden DNA Stränge eines doppelsträngigen Tester DNA Fragments kovalent verbunden ist, was z.B. durch die Ligation eines doppelsträngigen, nicht phosphorylierten Adapters an die 3'-phosphorylierten DNA Fragmente der Tester DNA erreicht wird. Diese Tester DNA Fragmente werden dann mit einem molaren Überschuss an Driver DNA Fragmenten gemischt. Die Mischung wird denaturiert und langsam rehybridisiert. Anschließend werden überhängende Einzelstrangenden mit DNA Polymerase zum Doppelstrang aufgefüllt. Die Produkte dieser Reaktion werden mittels PCR amplifiziert, wobei Oligonukleotid Primer verwendet werden, die den Adaptersequenzen entsprechen. Nur solche Tester DNA Fragmente, die nicht mit Driver DNA Fragmenten hybridisiert haben, werden exponentiell amplifiziert somit angereichert und anschließend durch Klonierung isoliert.

- 27 -

B: Genetische Subtraktion durch physikalische Abtrennung von biotinylierten DNA Fragmenten. Die Driver DNA Fragmente werden biotinyliert und anschließend im Überschuß mit Tester DNA Fragmenten gemischt, denaturiert und langsam rehybridisiert. Die biotinylierten Homo- Driver-Driver Doppelstränge und Heteroduplexe (Driver-Tester Doppelstränge) werden durch Extraktion mit Träger-gekoppeltem Streptavidin von den Tester-Tester Homoduplexen abgetrennt. Letztere werden durch Klonierung isoliert.

Die beispielsweise durch SRM erzeugten Insertionsmutanten werden in Tierversuchen oder Zellkultursystemen hinsichtlich ihrer veränderten biologischen Eigenschaften untersucht. Durch die gezielte Verwendung spezieller Wirtszellen, z.B. kultivierte Makrophagen oder Wirtsgewebe, z. B. Milz, können Gengruppen selektiert werden, die essentielle Eigenschaften des Pathogens determinieren, z.B. die Besiedlung bestimmter Wirtszellen. Isoliert man die überlebenden Mutanten aus den Zellen, so fehlen die Mutanten essentieller Gene. Subtrahiert man aus der kompletten Genbank, die überlebenden Mutanten, so erhält man die Mutanten der essentiellen Gene.

Das CAI- bzw. das SRM-Verfahren ist eine sehr effiziente Methode zur eindeutigen Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene. Da essentielle Gene ein natürliches Ziel für inhibierende Wirkstoffe darstellen, bieten die dargestellten Verfahren eine ideale Grundlage für die Entwicklung neuer Wirkstoffe.

In den nachfolgend beschriebenen Verfahren werden die identifizierten Gene direkt zum Wirkstoff-Screening eingesetzt, wobei im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren, auf aufwendige Aufreinigungsschritte verzichtet werden kann. Im Mittelpunkt dieser Verfahren stehen bakterielle Trägerzellen, die zum Screening nach prophylaktischen und therapeutischen Wirkstoffen eingesetzt werden können.

- 28 -

Die hergestellten gendefizienten Mikroorganismen werden dann auf ihre Wachstumsfähigkeit oder ihre Überlebensfähigkeit getestet. Geeignete Testsysteme sind z.B. *In-vitro*-Systeme, Zellkultursysteme, Gewebekultursysteme und Tiermodelle als natürliche Umgebung. Wird das Verfahren bei *H.pylori* angewandt, werden die Organismen einerseits auf einem sog. Vollmedium angezüchtet, wobei das Vollmedium die bestmöglichen Voraussetzungen für ein Wachstum für *H.pylori* ermöglicht. Gleichzeitig werden die defizienten *H.pylori* Organismen in einer Kultur gezüchtet, welche der natürlichen Umgebung von *H.pylori* möglichst genau entsprechen soll. Es werden hierzu einerseits Zellkulturen basierend auf Primärkulturen oder Zelllinien aus gastrointestinalem Gewebe verwendet oder aber ausdifferenziertes Primärgewebe (Sphäroide) in Kulturmedium. Weitere Möglichkeiten zur Simulation der natürlichen Umgebung von *H.pylori* bestehen in der Verwendung von stimulierten Makrophagen, denn *H.pylori* besitzt die Fähigkeit, von diesen nicht aufgenommen und metabolisiert zu werden. Außerdem kann auch überprüft werden, ob die defizienten *H.pylori* Organismen in der Lage sind, sich in immundefizienten Mäusen über einen bestimmten Zeitraum zu etablieren.

Ist ein defizientes *H.pylori* Bakterium zwar in der Lage, auf Vollmedium zu überleben, wächst aber nicht in einer natürlichen Umgebung, wie oben beschrieben, so wird das in diesem Organismus defiziente Gen als fakultativ essentielles Gen bezeichnet.

Wenn der defiziente *H.pylori* Organismus in keinem der beiden Testlebensräume überlebensfähig ist, so handelt es sich um ein obligat essentielles Gen.

Allgemein können essentielle Gene von Mikroorganismen einer dieser Kategorien zugeordnet werden.

- 29 -

Aus diesen Ergebnissen können dann die in mutierten oder/durch asRNA unterdrückten Sequenzen identifiziert und jeweils einer dieser beiden Kategorien zugeordnet werden, oder aber der Kategorie der nichtessentiellen Gene, wenn der gendefiziente Organismus keine Beeinträchtigungen in seiner Wachstumsfähigkeit zeigt.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein genetisches Verfahren zur Isolierung und Klonierung der identifizierten essentiellen Gene aus verschiedenen klinischen *Helicobacter* Isolaten bzw. aus heterologen pathogenen Keimen von klinischer Bedeutung bereitzustellen. Das erfindungsgemäße Verfahren umfaßt daher weiterhin die Schritte

- (v) Herstellen von Primern zur Amplifikation und Detektion von homologen Gensequenzen in heterologen Mikroorganismen
- (VI) Identifizieren der homologen Gensequenzen.

Eine bevorzugte Durchführung dieser weiteren Verfahrensschritte besteht darin, sogenannte Megaprimer von den identifizierten essentiellen *Helicobacter*-Genen mittels PCR (Polymerase Chain Reaction) herzustellen, deren Sequenz direkt aus den entsprechenden Plasmiden der mutagenisierten DNA-Abschnitte abgeleitet werden kann. Diese Primer können dann verwendet werden, um die bereits identifizierten essentiellen Gene aus verschiedenen *Helicobacter*-Isolaten zu isolieren. Falls diese essentiellen Gene Entsprechungen in anderen Mikroorganismen haben, können die Primer unter Umständen auch zur Isolierung dieser Gene aus von *Helicobacter* verschiedenen Mikroorganismen verwendet werden. Weiterhin kann dann die genaue DNA-Sequenz der isolierten Gene und die Feststellung der Genvarianz innerhalb der verschiedenen *Helicobacter*-Isolate bzw. zwischen den verschiedenen Mikroorganismen bestimmt werden.

Bei der Herstellung der Megaprimer entstehen DNA-Fragmente mit variablen 3'-Enden. Aufgrund dieser Eigenschaft ist es möglich, die DNA-Fragmente zur Isolierung variabler, bzw. verwandter Gene mittels des beschriebenen PCR-Verfahrens einzusetzen.

- 30 -

Identifizieren von spezifischen Wirkstoff n

Zur Identifizierung neuer immunologischer Wirkstoffe aus dem Pool der identifizierten essentiellen Gene eines Pathogens bzw. zur
5 Weiterentwicklung dieser Wirkstoffe werden bakterielle Träger insofern sehr wirksam eingesetzt, da die identifizierten Gene direkt in diese Trägersysteme kloniert und dort exprimiert werden können. Das Wirkstoff-Screening erfolgt dann direkt mit Hilfe dieser rekombinanten, bakteriellen Träger. Als Träger werden bevorzugt attenuierte Bakterien, wie z.B. Salmonellen,
10 verwendet, da diese über ein natürliches Potential zur Immunstimulanz verfügen. Werden diese attenuierten Bakterien als Träger bzw. Produzenten für die identifizierten essentiellen Gene der pathogenen Keime verwendet und wird mit diesen Impfstämmen eine Immunisierung an einem Säugetier durchgeführt, so kann eine nachhaltige Immunantwort ausgelöst
15 werden.

Mittlerweile sind die immunologischen Eigenschaften dieser bakteriellen Trägersysteme so weit verfeinert worden, daß eine gezielte Immunantwort ausgelöst werden kann (VanCott et al., 1998; Carrier-Patent EP98116827.
20 1). Diese Eigenschaft ist insofern bedeutsam, da die verschiedenen Krankheitserreger oftmals nur über einen bestimmten Zweig des Immunsystems wirksam bekämpft werden können. D.h. schutzvermittelnde Antigene lassen sich nur dann identifizieren, wenn sie dem Immunsystem in der richtigen Form präsentiert werden. Nur wenn der verwendete Träger
25 mit einem wirksamen Antigen beladen wurde, kann es zu einer Schutzwirkung kommen. Aufgrund der vielfältigen immunologischen Eigenschaften bakterieller Trägersysteme und deren Überlegenheit gegenüber herkömmlichen synthetischen Adjuvantien sind diese zur Identifizierung immunologisch relevanter Antigene besonders geeignet.

30 Darüber hinaus können die bakteriellen Trägersysteme mit effizienten Genexpressionssystemen ausgestattet werden, welche die Herstellung auch

- 31 -

problematischer Antigene erlauben (PCT/EP91/02478, EP98116827.1).
Aufgrund der direkten Subklonierung der isolierten essentiellen Gene und
der einfachen Handhabung der bakteriellen Träger bei der Herstellung und
Vakzinierung, können in relativ kurzer Zeit eine große Anzahl von Antigenen
5 hinsichtlich ihres immunogenen und protektiven Potentials durchgetestet
werden. In herkömmlichen Verfahren müssen die Test-Antigene dagegen
zeitaufwendigen Aufreinigungsverfahren unterworfen werden, wobei
oftmals schon bei der gentechnischen Herstellung der ausgewählten
Antigene in Bakterien Schwierigkeiten auftreten, die mit der toxischen
10 Wirkung dieser Antigene auf den produzierenden Bakterienstamm verknüpft
sind.

Eine wichtige Voraussetzung für das Entwickeln von Wirkstoffen besteht
darin, das immunogene Potential der identifizierten Sequenzen festzustellen,
15 um zu bestimmen, inwiefern die entsprechenden Genprodukte für die
Herstellung von Antikörpern oder Impfstoffen geeignet sind.

Zur Identifizierung immunologischer Wirkstoffe gegen klinisch relevante
Helicobacter-Organismen muß zunächst ermittelt werden, in wie weit das
20 Genprodukt des identifizierten essentiellen Gens immunogene Eigenschaften
besitzt. D.h. es muß experimentell ermittelt werden, ob mit dem Antigen
eine humorale und zelluläre Immunantwort in einem Säugetier ausgelöst
werden kann, die gegen das originale Genprodukt des Erregers gerichtet ist.
Damit werden auf keinen Fall solche Antigene ausgeschlossen, die im
25 Rahmen einer natürlichen Infektion vom Immunsystem nicht erkannt
werden. Im Gegenteil, vielmehr könnte man erwarten, daß z.B. bei
chronisch infizierten Menschen die Immunantwort gegen schutzvermittelnde
Antigene unterdrückt ist oder von einer Qualität ist, die letztendlich keine
Schutzwirkung vermittelt. Auszuschließen sind jedoch solche Antigene, die
30 einer hohen genetischen Variation unterliegen und somit einer wirksamen
Immunantwort kaum zugänglich sind.

- 32 -

Zum Nachweis der Identität des identifizierten Genprodukts bei einer natürlich vorkommenden Infektion, wird Antiserum von Patienten gewonnen, die entweder unter einer aktiven Gastritis mit Beschwerden leiden, oder aus Patienten, bei denen die *Helicobacter*-Infektion symptomlos verläuft. Mit diesen Seren wird das elektrophoretisch aufgetrennte rekombinante Protein in einem klassischen Western Blot Verfahren getestet. Findet eine Erkennungsreaktion mit einem rekombinanten Protein jeweils mit beiden Seren, also dem eines Patienten mit einer fulminanten und dem eines Patienten mit einer symptomlosen *Helicobacter* Infektion, statt, so spielt dieses Protein bei einer natürlichen Infektion eine Rolle. Wird das rekombinante Polypeptid dagegen nur von dem Serum des Patienten mit einer symptomlosen Infektion erkannt, kann das zusätzlich ein Hinweis auf ein protektives Potential des entsprechenden Proteins sein. Weiterhin können Antikörper, die gegen dieses Protein spezifisch gerichtet sind, möglicherweise zur passiven Immunisierung eingesetzt werden.

Von besonderem Interesse sind außerdem Antikörper von Individuen, die nachweislich keine *Helicobacter*-Träger sind, da diese auf ein protektives Potential eines entsprechenden rekombinanten Polypeptids schließen lassen.

Desweiteren werden die immunogenen Polypeptide zusammen mit geeigneten Zusatzstoffen zur Immunisierung *in vivo* eingesetzt. Verwendet werden dazu verschiedene Adjuvantien, bakterielle Toxine, Zytokine oder ein erfindungsgemäßes Polypeptid als Lebendvakzin. Die Immunantwort wird daraufhin getestet, ob sie nach einer erfolgten Verabreichung eines bestimmten Polypeptids der Erfindung in Kombination mit entsprechenden Zusatzstoffen nach Infektion mit dem homologen Keim eine schützende Wirkung gegen weitere homologe Infektionen herbeiführt (z.B. Infektionen mit verschiedenen *H. pylori* Stämmen).

Noch eine weitere Möglichkeit zum Testen der Immunogenität besteht darin, im Tiermodell (z.B. Maus, Kaninchen) eine Immunantwort gegen

- 33 -

Helicobacter oder andere Mikroorganismen auszulösen und aus den immunisierten Tieren Antikörper zu gewinnen, die dann in einer weiteren Western-Blot-Analyse verwendet werden können. Gleichzeitig müssen Patientenbiopsien *in situ* immunologisch mit den gleichen Antikörpern untersucht werden, da *Helicobacter* und andere Mikroorganismen in Kultur bestimmte Proteine verlieren oder hinzugewinnen können.

Parallel dazu ist es bevorzugt zu untersuchen, ob gegen eine Infektion mit heterologen Keimen (bevorzugt andere gram-negative Bakterien), welche das entsprechende Polypeptid exprimieren, eine schützende Wirkung erzielt werden kann.

Nachdem festgestellt wurde, ob die identifizierten Gene bzw. deren Expressionsprodukte in der Lage sind, eine Immunantwort hervorzurufen, kann gemäß dem Verfahren der Erfindung weiterhin untersucht werden, ob auch eine bereits bestehende Infektion mit derartigen Antigenen behandelt werden kann. Kann auf diese Weise ein Polypeptid identifiziert werden, das eine therapeutische Wirkung zeigt, wird es bevorzugt auch auf seine Aktivität bei Infektionen mit heterologen Keimen untersucht.

Das Screening nach prophylaktisch bzw. therapeutisch wirksamen, immunologischen Stoffen kann nach folgendem Schema verlaufen, wobei die Einhaltung der einzelnen Schritte nicht zwingend ist:

1. Klonierung des identifizierten Gens in einen geeigneten bakteriellen Trägerstamm und Nachweis sowie Quantifizierung des vollständigen Genprodukts durch SDS-PAGE.
2. Immunologische Charakterisierung des erzeugten Genprodukts mit Hilfe von (a) Seren infizierter oder/und natürlich geschützter Wirte, die das Genprodukt im Trägerstamm erkennen sollte; (b) Hyperimmunseren von Tieren, die mit dem rekombinanten Trägerstamm immunisiert wurden. Wobei das jeweilige Hyperimmunserum das originale Genprodukt im pathogenen Keim

- 34 -

erkennen sollte. Hierbei kann es möglich sein, daß das originale Antigen nur in einem bestimmten Entwicklungszeitraum vom Pathogen produziert wird.

- 5 3. Die protektive Wirkung der individuellen Antigene in der prophylaktischen oder/und therapeutischen Anwendungsform wird im Tiermodell untersucht.

Alle protektiven Antigene, die mit den beschriebenen Verfahren identifiziert wurden, können nunmehr in einem zweiten Schritt weiterentwickelt werden.

10 Im Vordergrund dieser Weiterentwicklung steht u. a. die Evaluierung der genetischen Konstanz der identifizierten protektiven Antigene innerhalb des Pathogens bzw. verwandter pathogener Keime in seiner weltweiten Verbreitung. Weiterhin wird zur Entwicklung wirksamer Impfstoffe, auf die genetischen Unterschiede im Immunsystem der Impflinge eingegangen. Ziel

15 beider Verfahren ist die Identifizierung von Antigenen oder Epitopen, die möglichst breit angewendet werden können. Zur Erfassung der Genvariabilität innerhalb einer Spezies bzw. homologer Keime kann der sogenannte Mega-Primer-Ansatz eingesetzt werden. Aus dem Plasmid mit dem relevanten Gen werden direkt genspezifische Primer mit variablen 3'-

20 Enden über PCR hergestellt, welche die Amplifikation homologer Gene ermöglichen. Anhand der ermittelten DNA-Sequenz der amplifizierten Gene kann deren Variabilität abgeleitet und z.B. genkonstante Bereiche bestimmt werden.

25 Die genetischen Unterschiede zwischen einzelnen Impflingen, auf ein definiertes Antigen zu reagieren, kann mit Hilfe einer *In Vitro*-Vakzinierung evaluiert werden. Aus unterschiedlichen Spendern werden hierzu antigenpräsentierende Zellen (APC) isoliert, z.B. dendritische Vorläuferzellen, welche *in vitro* expandiert und mit den zu testenden Antigenen beschickt

30 werden, wobei die Antigene bevorzugt über entsprechende Vektoren exprimiert werden. Die identifizierten Gene können auch einzeln oder in definierten Kombinationen in dendritischen Zellen (DC) von nicht infizierten

- 35 -

Spendern exprimiert werden. Dabei werden die Genprodukte von der Wirtszelle prozessiert und durch den MHC-Komplex präsentiert. DC sind besonders für die Antigenpräsentation gegenüber naiven oder "schlummernden" T-Zellen geeignet. Werden DC mit T-Zellen autologer Spender inkubiert, ist es möglich zu bestimmen, ob dieser Spender gegen das eingesetzte Antigen reagieren würde, wenn er auf natürliche Weise damit in Kontakt käme, z.B. im Rahmen einer Schutzimpfung. Anhand der Immunantwort der T-Zellen kann auf eine mögliche Immunogenität des entsprechenden Antigens geschlossen werden. Eine solche Immunantwort besteht beispielsweise aus einer Proliferation der T-Zellen, bzw. einer Zytokin-Ausschüttung insbesondere von IL-2 und IL-4. Die Zytokine können beispielsweise mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen Assaykits (z.B. von Genzyme Cambridge M.A.) ausgewertet werden.

Schließlich können die in der beschriebenen Weise identifizierten und charakterisierten Antigene bzw. Epitope zur Entwicklung der ersten Impfstoff-Prototypen eingesetzt werden. Hierbei wird zwischen zwei Impfstofftypen unterschieden, der aktiven und der passiven Impfung.

Zur passiven Immunisierung, werden dem Impfling Antikörper oder Antikörperfragmente mit schützender bzw. inhibierender Wirkung von außen zugeführt.

Antikörper werden in Form von polyklonalen, bevorzugt monoklonalen Antikörpern (MAKs) oder rekombinanten Antikörpern bereitgestellt. Hierzu gehören Antikörper, die spezifisch mit Polypeptiden der Erfindung oder deren Untereinheiten und Fragmenten reagieren und für eine prophylaktische und/oder therapeutische Anwendung, z.B. einer passiven Immunisierung, verwendet werden können. Diese Anti-Protein- oder Anti-Peptid-Antiseren bzw. monoklonalen Antikörper können mit Hilfe von Standardprotokollen z.B. durch die Immunisierung von Tieren wie Mäusen, Ratten oder Ziegen mit einem gereinigten Polypeptid der Erfindung, einem Fusionsprotein oder

- 36 -

einem Subfragment dessen hergestellt werden. Darüber hinaus können die Tiere auch mit bakteriellen Vakzineträgern immunisiert werden, die mit entsprechenden Genen der Erfindung ausgestattet sind und die kodierten Polypeptide exprimieren. Die Antikörper sind dabei bevorzugt immunspezifisch gegen antigene Determinanten oder Epitope hierzu der beschriebenen *Helicobacter*-Polypeptide oder einem eng verwandten Polypeptid, das eine Homologie von mindestens 90% besitzt, gerichtet. Sie sind nicht kreuzreaktiv mit Polypeptiden, die z.B. eine Homologie von weniger als 80% aufweisen.

Ausgehend von einer Zelllinie, die einen Polypeptid-spezifischen monoklonalen Antikörper produziert, kann aus dem kodierenden Gen eines solchen Antikörpers, chimäre Gene geschaffen werden, die Antikörper determinieren, bestehend aus einer Antigen bindenden Domäne aus der Maus und dem Fc-Teil eines Antikörpers des Menschen. Diese Antikörper können in Zelllinien oder transgenen Tieren produziert werden.

Anstelle von Antikörpern, die im Tier generiert wurden, können auch Antikörper-Fragmente, Miniantikörper, verwendet werden, die z.B. in einem heterologen System wie Bakterien hergestellt werden. Diese Miniantikörper können entweder monovalent oder bivalent sein und bestehen aus dimerisierten Einzelketten-Molekülen (Kujau et al., 1998; Kalinke et al., 1996; Pack et al., 1993).

Antikörper gegen die immunogenen Polypeptide der Erfindung können auch in Pflanzen generiert werden. Beispiele hierzu sind z.B. von Hiatt und Ma (1993), van Engelen et al. (1994) und Ma et al. (1994) beschrieben worden. Entsprechend der jeweilig verwendeten Pflanze können diese z.B. direkt zum Verzehr und damit als orales Vakzin verwendet werden.

Eine weiter , sehr breit anwendbare Weise, Antikörper herzustellen, ist in Milch und Eiern immunisierter Tiere. Verabreicht man z.B. trächtigen Kühen,

- 37 -

Schafen oder Pferden geeignete Antigene, so finden sich in der Milch Immunoglobuline, die zur Entwicklung eines Vakzins verwendbar sind. Die Milch kann dann entweder direkt als Vakzin verabreicht werden, oder ein konzentriertes Immunglobulin-Extrakt hergestellt werden. Auf die gleiche
5 Weise können auch Antikörper (Hyperimmunantikörper) in Hühnereiern produziert werden (Ling et al., 1998; Sasse et al., 1998). Die beschriebenen immunogenen Polypeptide der Erfindung können daher auch zur Entwicklung eines Milchprodukts oder Hühnereiern verwendet werden, die als orales Vakzin verwendet werden können.

10

Erfindungsgemäß werden die generierten Antikörper oder deren Fragmente auf ihre Anwendbarkeit getestet. Sie können dazu durch bekannte Verfahren aufgereinigt werden (Präzipitation, chromatographische Verfahren) und beispielsweise darauf untersucht werden, ob sie den Infektionsvorgang von *H. pylori* inhibieren können (Adhäsionsassays) oder aktivierend auf Komplement oder ADCC ("antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity", anti-
15 körperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität) wirken.

Zur passiven Immunisierung werden die Antikörper, die mit Hilfe der Polypeptide der Erfindung generiert wurden, entweder oral oder intra-
20 gastrisch verabreicht. Hierfür werden die Antikörper mit einem Bicarbonat-Puffer gemischt. Sie können aber auch systemisch verabreicht werden, wobei sie nicht gepuffert werden müssen.

25 Antikörper werden bevorzugt allein oder auch in Kombination mit anderen nicht-immunologischen Wirkstoffen verwendet, z.B. mit Antibiotika oder Protonenblockern.

Aktive Vakzinierung beruht auf einer Immunreaktion, die vom geimpften
30 Organismus selbst ausgelöst wird. Bevorzugt sind Darreichungsformen von Impfstoffen als Antigene, Antigenfragmente, Subunit-Vakzin, als DNA-Vakzin, als Lebend-Vakzin oder als Lebensmittel-Vakzin.

- 38 -

Antigene sind diejenigen Polypeptide oder deren Fragmente, die *in vivo* eine Immunreaktion hervorrufen können.

Wenn ein Polypeptid als Subunit-Vakzin bereitgestellt werden soll, wird es
5 zunächst in seine Untereinheiten bzw. Strukturdomänen gemäß seines
Antigenitätsmusters zerlegt (z.B. T- und B-Zell-Epitope). Dieses
Antigenitätsmuster kann mit Hilfe eines Computerprogramms erstellt
werden, wobei immunogene Regionen, die aus einer kurzen Polypeptid-
sequenz von ca. 8 bis 10 Aminosäuren bestehen, erkannt werden können
10 (Hughes *et al.*, 1992). Die einzelnen Polypeptidstücke können dann
anschließend auf ihre Immunogenität in der Maus oder in Primaten bzw. den
Menschen getestet werden. Sie können dazu entweder als gereinigte
Polypeptide, die synthetisch hergestellt wurden, in Kombination mit
entsprechenden Zusatzstoffen wie einem Adjuvans, Toxin oder Cytokin
15 verabreicht werden, oder als Fusionsprotein an ein bekannt immunogenes
Protein bzw. Proteinuntereinheit wie z.B. die Cholera Toxin B Untereinheit
(Liljeqvist *et al.*, 1997) gekoppelt. Weiterhin können die immunogenen
Peptide in äußere Membranproteine wie z.B. dem OmpS Maltoporin von
E.coli eingebaut und heterolog in einem Vakzin-Trägerstamm exprimiert.
20 werden (Lang und Korhonen, 1997).

Zur Entwicklung eines DNA-Vakzins können die in der Erfindung
charakterisierten Polynukleinsäure-Moleküle "nackt" in Fusion mit einem
eukaryontischen gewebespezifischen Promoter oder in Form eines Plasmids
25 verabreicht werden. Die "nackte" DNA oder das entsprechende Plasmid
wird in Kombination mit einem Zusatzstoff wie einem Reagenz, das die
zelluläre Permeabilität verändert wie z.B. Bupivacain (WO94/16737),
kationischen Lipiden wie z.B. DOTMA (N-[1-(2,3-dioleyloxy)propyl]-N,N,N-
trimethyl-ammoniumchlorid, DOTAP (1,2-bis(oleyloxy)-3-trimethyl-
30 ammonio)propan), DDAB (dimethyl-dioctadecyl-ammoniumbromid), DOGS
(dioctadecyl-amidolglycyl-spermidin) bzw. Cholesterinolderivaten, Silica,
Gold oder Wolfram (Tang *et al.* 1992) bzw. in Liposomen (WO93/18759,

- 39 -

WO93/19768, WO94/25608, WO95/2397) oder Mikropartikeln verpackt, verabreicht. Beispiele für brauchbare Promoter und Genfähren sind von Hartikka *et al.* (1996) beschrieben worden. Zur Applikation der Polynukleotid-Moleküle können jedoch auch z.B. attenuierte Salmonellen
5 verwendet werden. Die Bakterien werden hierfür mit eukaryontischen Expressionsvektoren, die ein Polynukleotid-Molekül der Erfindung beinhalten, transformiert und dann oral verabreicht. Die Plasmid-DNA wird anschließend vom Bakterium auf den Wirt übertragen (Darji *et al.*, 1997). Zur Transformation attenuierter Trägerbakterien können jedoch auch filamentöse
10 Phagen verwendet werden. Der Vorteil dieser liegt darin, daß sie eine extrem hohe Anzahl von Plasmiden übertragen können.

Für die Entwicklung eines Lebendvakzins stehen unter anderem virale, wie z.B. adenovirale oder Windpocken-Virus-Vektoren, bzw. bakterielle Vektoren
15 wie etwa *Salmonella*, *Shigella* oder *Lactobacillus* zur Verfügung. Attenuierte, nichtvirulente *Salmonella typhimurium*-Stämme, die zur rekombinanten Expression heterologer Antigene benutzt werden können und oral verabreicht werden, wurden vielfach charakterisiert (Mekalanos, 1994, WO92/11361, Cirillo *et al.*, 1995 und Dorner (1995). Weitere bakterielle
20 Vektoren, die als Vakzinvektoren verwendet werden können, sind von Cirillo *et al.*, (1995) und Dorner (1995) beschrieben worden. Ein Polynukleotid-Molekül der Erfindung, das für ein therapeutisch oder prophylaktisch wirksames Polypeptid kodiert, wird hierzu entweder in das bakterielle Genom stabil integriert und einem Transportsystem unterworfen, das die
25 Darbietung an der bakteriellen Oberfläche ermöglicht (PCT/EP94/04286; WO97/35022). Das entsprechende Polynukleotid-Molekül kann im Bakterium aber auch als Plasmid in freiem Zustand vorliegen.

Impfstoffe werden in der Regel mit geeigneten Zusatzstoffen wie z.B.
30 Adjuvantien, bakteriellen Toxinen, Zytokinen etc. verabreicht, die das immunogene Polypeptid in seiner protektiven oder therapeutischen Wirkung unterstützen. Adjuvantien mit geringen Nebenwirkungen zur Verwendung

- 40 -

im Menschen, die für Subunit-Vakzine und Lebend-Vakzine, aber zum Teil auch für DNA-Vakzine in Frage kommen, sind z.B. Aluminiumhydroxid, Aluminiumphosphat, Calciumphosphat, N-Acetyl-muramyl-L-threonyl-D-isoglutamin, N-Acetyl-normuramyl-L-alanyl-D-isoglutamin, N-Acetyl-muramyl-L-alanyl-D-isoglutamyl-L-alanin-2-(1'-2'-dipalmitoyl-sn-glycero-3-hydroxyphosphoryloxy)-ethylamin, Liposomen, Monophosphoryl-Lipid A, Trehalosedimicolat, Pilz-Polysaccharide wie z.B. Schizophyllan, Muramyl-Dipeptid, Muramyl-Dipeptid-Derivate, sowie Phorbolster, Saponine und immunstimulierende Komplexe (ISCOMS) (Gupta und Siber, 1995). Als bakterielles Toxin kann z.B. Cholera Toxin bzw. dessen Untereinheiten oder das hitzelabile Toxin aus *E.coli* verwendet werden. Obwohl diese hochpotent als Adjuvantien aktiv sind, können sie aufgrund ihrer Toxizität nur begrenzt auf den Menschen angewendet werden. Mit Hilfe bestimmter Mutagenesetechniken können jedoch Moleküle entwickelt werden, die aktiv, aber ungiftig sind (O'Hagan, 1998).

Eine weitere Möglichkeit, die Immunantwort auf die prophylaktisch und/oder therapeutisch wirksamen Substanzen der Erfindung zu optimieren, ist, das entsprechende Polypeptid als Fusionsprotein mit einer immunogenen Proteindomäne zu exprimieren. Eine Möglichkeit besteht z.B. darin, die Pilin DSL-Domäne aus *Pseudomonas aeruginosa* als Fusionspartner zu verwenden. Weiterhin beschrieben sind Fusionsproteine, die an Glutathion S-Transferase oder Thioredoxin fusioniert wurden (Hill et al., 1997; Gabelsberger et al., 1997). Das entsprechende Fusionsprotein kann jeweils als Subunit- oder Lebendvakzin hergestellt und verabreicht werden.

Die Immunantwort der identifizierten immunologisch wirksamen Substanzen kann auch insofern moduliert werden, indem diese in Kombination mit bestimmten Zytokinen verabreicht werden. Zur simultanen Verabreichung bietet sich eine Co-Expression der Polynukleotid-Sequenzen der Erfindung mit einem bestimmten Cytokin in *Salmonella* oder einem anderen Wirtsbakterium an. Das entsprechende Cytokin kann hierzu entweder auf

- 41 -

einem separaten Plasmid, in Reihe oder als Fusionsprotein mit der gewünschten Polynukleotid-Sequenz der Erfindung kodiert sein und dann in das Wirtsbakterium transformiert werden. In Frage kommen Cytokine, die wie z.B. Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10) oder Interleukin-12 (IL-12) das Immunsystem stimulieren.

Zur weiteren Optimierung können einzelne immunogen wirksame Substanzen der Erfindung miteinander oder in Kombination mit bekannten immunogenen Substanzen wie z.B. VacA bzw. dessen einzelne Untereinheiten kombiniert werden. Das entsprechende Polypeptid kann also gemeinsam mit mindestens einem weiteren *Helicobacter* Antigen, wie z.B. der nativen Urease oder deren Untereinheiten, Fragmenten Homologen, Mutanten oder Derivaten derselben exprimiert werden. Außerdem können z.B. verschiedene Subunit-Vakzine einzeln oder als Fusionsprotein wie weiter oben beschrieben gemeinsam verabreicht werden. Hierfür können wiederum z.B. gereinigte Polypeptid-Moleküle in Kombination mit einem geeigneten Adjuvans, bakteriellen Toxin oder Cytokin verwendet werden. Weiterhin können diverse Kombinationen von Nukleotid-Sequenzen immunogener Untereinheiten der beschriebenen Polypeptid-Moleküle auf einem gemeinsamen Plasmid hergestellt und als Lebendvakzin verabreicht werden. Ein Vakzinvektor der Erfindung kann also ein oder mehrere Polypeptide der Erfindung, Derivate bzw. Fragmente dergleichen enthalten. Außerdem besteht die Möglichkeit der Kombination eines DNA-Vakzins mit ein oder mehreren gereinigten Subunit-Vakzinen in einer geeigneten Trägersubstanz, wie bereits weiter oben beschrieben wurde.

Zur Identifizierung neuer pharmakologischer Wirkstoffe aus dem Pool der identifizierten essentiellen Gene eines Pathogens bzw. zur Weiterentwicklung dieser Wirkstoffe können ebenfalls bakterielle Träger sehr wirksam eingesetzt werden, da die identifizierten Gene direkt in diese Trägersysteme kloniert und dort exprimiert werden können. Das Wirkstoff-

- 42 -

Screening erfolgt dann direkt mit Hilfe dieser rekombinanten, bakteriellen Träger.

Display-Systeme dienen dazu, ein exprimiertes Polypeptid der Erfindung an
5 der Zelloberfläche von Bakterien zu präsentieren. Den Transport von Polypeptiden durch die innere Membran ermöglicht ein Signalpeptid am Aminoende, während andere Anteile die Einlagerung und Verankerung in der äußeren Membran übernehmen. Als Trägeranteile sind verschiedene äußere Membranproteine von *E. coli* beschrieben worden wie z.B. PhoE (Agterberg
10 *et al.*, (1990) oder OmpA (Francisco *et al.*, 1992). Es können jedoch auch Fusionen mit der Transportdomäne des IgA-Proteasevorläufers IgA β verwendet werden (Klauser *et al.*, 1990). Beispiele für Display-Systeme sind z.B. das DsbA-System (PCT/EP 94/02486) oder das Autotransporter-System (AIDA; WO97/35022). Die an der Oberfläche präsentierten Polypeptide
15 können dann für Bindungsstudien mit Peptid- oder kombinatorischen chemischen Substanzenbanken verwendet werden. Die Bindungsstudien können mit Hilfe eines "High Through Put" Systems, das hohe Testraten ermöglicht, in Flüssigkeit oder aber gebundener Form durchgeführt werden. Hierfür werden die präsentierten Polypeptide z.B. an ein Chromatophor
20 gekoppelt, das in Kombination mit einem weiteren Chromatophor, das an das Wirkstoff-Peptid oder die chemische Substanz gekoppelt ist, eine Farbreaktion ermöglicht. Die entsprechende Wirkstoffkomponente kann jedoch auch z.B. mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert oder an eine feste Trägermatrix gekoppelt sein. Bei Verwendung eines "Solid Phase Systems"
25 wird vorher entweder das verwendete Polypeptid der Erfindung oder aber umgekehrt die Peptid- bzw. kombinatorische Wirkstoffbank an die Trägermatrix gekoppelt. Die jeweilige farbstoffmarkierte Komponente bindet dann an die immobilisierte Komponente, wodurch wieder eine Farbreaktion ermöglicht wird. Nach der Bindungsreaktion müssen dann mehrere
30 Waschvorgänge vollzogen werden, bevor die entsprechende Substanz isoliert wird. Vorteil des "Solid Phase Systems" gegenüber der Bindung in

- 43 -

Flüssigkeit ist, daß die wirksame Substanz schneller isoliert werden kann, da die ungebundenen Substanzen gewaschen sind.

5 Weitere Verfahren zur Identifizierung neuer pharmakologischer Wirkstoffe basieren auf den Kenntnisse aus der Primärstruktur der identifizierten essentiellen Gene bzw. benutzen die aufgereinigten gentechnisch hergestellten Genprodukte.

10 Eine alternative Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, spezifische Bindepartner der von den identifizierten Genen kodierten Polypeptide zu finden.

15 Es können bevorzugt Homologiestudien mit *Helicobacter* und anderen Organismen durchgeführt werden, z.B. mit Hilfe von Computer-Alignments, Southern Blots, PCR und dgl. und anschließender Zuordnung der Sequenzen. Aufgrund von Homologien kann dann auf potentielle Bindepartner der Proteine geschlossen werden.

20 Ebenfalls bevorzugt können auch kombinatorische Bindungsstudien über Target-gerichtetes-Screening-Verfahren mit Hilfe von Substanzen-Bibliotheken durchgeführt werden. Die potentiellen bindenden Substanzen werden in einer speziellen Anordnung gebunden vorgelegt, z.B. in Mikrotiterplatten oder anderen Trägermaterialien. Anschließend wird das "Target", in der Regel aufgereinigte, gegebenenfalls rekombinante
25 *Helicobacter*-Proteine, in löslicher Form hinzugegeben, was den Nachweis einer Wechselwirkung zwischen dem Target und bestimmten Substanzen ermöglicht. Ein indirekter Nachweis kann durch markierte Antikörper, die gegen die Substanz gerichtet sind, oder durch Einführen zusätzlicher Elemente ("Tags") in das Target erbracht werden.

30

Eine weitere Variante der Bindungsstudien besteht in der Expression von *Helicobacter*-Proteinen in rekombinanten Bakterien (z.B. solche, die das

- 44 -

fluoreszierende Protein GFP oder bestimmte Enzyme herstellen), welche die Proteine auf der Oberfläche präsentieren, und anschließendes Testen einer Substanzen-Bibliothek.

5 Weiterhin kann die dreidimensionale Struktur der von den erfindungsgemäßen identifizierten Genen kodierten Polypeptide oder deren Fragmente auch durch kristallographische Analyse ermittelt werden. Bei ausreichender Auflösung können eventuelle "Taschen" oder sonstige Bindestellen in ihrer dreidimensionalen Struktur exakt charakterisiert werden.
10 Aufgrund dieser Daten kann die Struktur potentieller Bindepartner berechnet werden.

Mit Verfahren, wie etwa "Two-hybrid System", Display-Systemen, "High Throughput Screening" oder kombinatorischen Bindungsstudien können
15 zufällig generierte Polypeptide identifiziert werden, die an die *Helicobacter* Polypeptide der Erfindung oder deren Fragmente, oder an weitere erfindungsgemäß identifizierte Polypeptide binden. Wird auf diese Weise ein entsprechendes Peptid gefunden, kann dieses chemisch weiter modifiziert werden, bis die optimale mögliche Bindung erreicht ist. Das identifizierte
20 Polypeptid kann z.B. als Inhibitor verwendet werden, indem es z.B. an ein Toxin und ein Internalisierungssignal gekoppelt wird, das den pathogenen Keim zerstört oder aber als Peptidmimetikum, um das Binden des Keims an die zelluläre Oberfläche zu verhindern (EP-412,762A und EP-B31,080A). Mit Hilfe des "Two Hybrid Systems" können aber auch Aktivatoren des
25 Immunsystems generiert werden. Die identifizierten Peptide, die an die *Helicobacter* Polypeptide der Erfindung binden, können hierzu an bestimmte Liganden z.B. für den T-Zell-Rezeptor gekoppelt werden. Werden also einem von Pathogenen befallenen Tier oder Menschen diese so ausgestatteten Peptide verabreicht, wird das körpereigene Immunsystem spezifisch
30 angelockt und aktiviert.

- 45 -

Die Einhaltung der einzelnen Schritte ist hierbei nicht zwingend, sondern kann durch weitere Schritte ergänzt bzw. ersetzt werden.

Die jeweiligen Prototypen eines immunologischen bzw. pharmakologischen Wirkstoffs werden nachfolgend weiterentwickelt und verbessert.

Die Weiterentwicklung eines Impfstoffes kann dahingehend erfolgen, indem mehrere antigene Genprodukte oder Teile davon in einem Wirkstoff kombiniert werden und/oder mit verschiedenen Trägern bzw. Zusatzstoffen verabreicht werden. Als Träger fungieren verschieden attenuierte bakterielle oder virale Organismen und als Zusatzstoffe Adjuvantien und/oder Cytokine.

Zur Weiterentwicklung eines pharmakologischen Wirkstoffs wird eine als wirksam charakterisierte Leadstruktur chemisch weiter modifiziert, so daß eine optimale Bindung und Inhibierung des identifizierten Genprodukts erfolgt. Weiterhin sollte der Wirkstoff vom Patienten gut vertragen werden und geringe Nebenwirkungen besitzen.

Zur Identifizierung von Wirkstoffen, die an Polynukleotide binden, kann ein Polynukleotid der Erfindung z.B. an eine Trägermatrix vorgekoppelt werden bzw. umgekehrt, die Wirkstoffe der Polypeptide- bzw. kombinatorischen Substanzenbank. Das verwendete darauffolgende Schema ist das gleiche wie das, das für die Polypeptide schon beschrieben wurde.

Solche inhibitorischen Substanzen können Polypeptide, Peptide, aber auch chemische Substanzen sein, wie etwa Antibiotika. Die inhibitorische Wirkung kann dabei in verschiedenen Stadien der Replikation der zu bekämpfenden Mikroorganismen eingreifen. Beispiele sind Expressionsinhibitoren oder Enzyminhibitoren oder sonstige Inhibitoren, welche die natürliche Funktion der Polypeptide von *Helicobacter* und verwandten Mikroorganismen beeinflussen können. Solche inhibitorischen Substanzen sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

- 46 -

Eine weitere Möglichkeit, einen optimalen Wirkstoff gegen *Helicobacter* und andere bakterielle Infektionen zu finden, ist mit Hilfe von speziellen Computerprogrammen. Aufgrund von kristallographischen Daten, die von den in der Erfindung beschriebenen Polypeptiden gewonnen wurden kann
5 ein Modell erstellt werden, das sterische, elektronische, hydrophobe und sogenannten "resultierende Bindungsmomente" (RBMs) miteinander verbindet (Ray et al., 1998). Anhand dieses Modells können im weiteren Substanzen am Computer modelliert werden, die zwar die bereits identifizierten Leadstrukturen enthalten können, aber mit besseren
10 Bindungseigenschaften ausgestattet sind. Es können jedoch auch völlig neuartige Wirkstoffe entworfen werden.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist eine Nukleinsäure, die für ein essentielles sekretorisches Gen aus *Helicobacter pylori* kodiert, das
15 durch das oben beschriebene erfindungsgemäße Verfahren identifiziert wurde. Es wurden essentielle *Helicobacter*gene mit dem vorliegenden Verfahren identifiziert, deren Nukleinsäuresequenzen in den SEQ ID NO. 1 bis 245 (ungerade Zahlen) angegeben sind. Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure ist beispielsweise dadurch gekennzeichnet, daß sie

- 20 (a) eine der in SEQ ID NO: n, wobei n eine ungerade ganze Zahl von 1 bis 245 einschließlich ist, dargestellten Nukleinsäuresequenzen oder einen proteinkodierenden Abschnitt davon,
(b) eine einer der Sequenzen aus (a) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenz oder
25 (c) eine mit einer der Sequenzen aus (a) und/oder (b) unter stringenten Bedingungen hybridisierende Nukleotidsequenz umfaßt.

Neben den im Sequenzprotokoll gezeigten erfindungsgemäßen Nukleotidsequenzen und diesen Sequenzen im Rahmen der Degeneration
30 des genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenzen umfaßt die vorliegende Erfindung auch Nukleotidsequenzen, die mit einer der zuvor genannten Sequenzen hybridisieren. Der Begriff "Hybridisierung" gemäß

- 47 -

vorliegender Erfindung wird bei Sambrook et al. (Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989), 1.101-1.104) verwendet. Vorzugsweise spricht man von einer stringenten Hybridisierung, wenn nach dem Waschen für eine Stunde mit 1 X SSC und 0,1% SDS bei 50°C, vorzugsweise bei 55°C, besonders bevorzugt bei 62°C und am meisten bevorzugt bei 68°C, insbesondere für 1 h in 0,2 X SSC und 0,1 % SDS bei 50°C, vorzugsweise bei 55°C, besonders bevorzugt bei 62°C und am meisten bevorzugt bei 68°C noch ein positives Hybridisierungssignal beobachtet wird. Eine unter derartigen Waschbedingungen mit einer oder mehreren der erfindungsgemäßen Nukleotidsequenzen oder einer diesen Sequenzen im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechenden Nukleotidsequenz hybridisierende Nukleotidsequenz ist eine erfindungsgemäße Nukleotidsequenz.

Vorzugsweise ist die erfindungsgemäße Nukleotidsequenz eine DNA. Sie kann jedoch auch eine RNA oder ein Nukleinsäureanalogon, wie etwa eine peptidische Nukleinsäure, umfassen. Besonders bevorzugt umfaßt die erfindungsgemäße Nukleinsäure einen Protein-kodierenden Abschnitt der in Sequenzprotokoll dargestellten Nukleotidsequenzen oder eine Sequenz, die eine Homologie von mehr als 80 %, vorzugsweise mehr als 90 % und besonders bevorzugt mehr als 95 % zu den dargestellten Nukleotidsequenzen oder einen vorzugsweise mindestens 20 Nukleotide (nt) und besonders bevorzugt mindestens 50 nt langen Abschnitt davon aufweist.

Die Homologie wird in Prozent identischer Positionen beim Vergleich zweier Nukleinsäuren (bzw. Peptidketten) angegeben, wobei 100% Homologie die völlige Identität der verglichenen Kettenmoleküle bedeutet (Herder: Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie, Spektrum Akademischer Verlag 1995).

- 48 -

Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure kann für ein sekretiertes Polypeptid mit Signalpeptid kodieren oder für ein sekretiertes Polypeptid ohne Signalpeptid.

5 Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure umfaßt sowohl die Sequenz des kodierenden Strangs als auch die dazu komplementäre Sequenz. Letztere kann beispielsweise bei der Herstellung von Antisense-Nukleinsäuren Anwendung finden.

10 Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist natürlich auch eine Genbank, die mindestens 2, bevorzugt mindestens 20, stärker bevorzugt mindestens 100 der genannten Nukleinsäuren in Vektoren kloniert enthält.

15 Eine Auflistung der hierin und im Sequenzprotokoll angegebenen erfindungsgemäßen Nukleinsäuren samt ihrer Genprodukte und deren Funktionen und putativen Funktionen ist in den Tabellen I und II angegeben.

Bei den Genen, die im Sequenzprotokoll in ihrer Nukleinsäure- und Aminosäuresequenz angegeben sind, handelt es sich um bakterielle Gene. Prokaryoten verwenden außer dem AUG-Codon (mRNA) auch noch andere
20 (alternative) Start-Codons. Diese sind AUU (codiert normalerweise für Isoleucin, Ile), UUG (codiert normalerweise für Leucin, Leu) und GUG (codiert normalerweise für Valin, Val). Im Sequenzprotokoll wurden die Aminosäuresequenzen gemäß dem normalerweise verwendeten Translationscode translatiert. Es wird darauf hingewiesen, daß beim Lesen
25 des Sequenzprotokolls die prokaryontische Verwendung alternativer Startcodons berücksichtigt werden muß, und daß somit hierin auch von den Nukleinsäuresequenzen gemäß SEQ ID NO. 35, 49, 61, 69, 75, 81, 103 und 105 kodierte Aminosäuresequenzen offenbart sind, welche anstatt mit einem im Sequenzprotokoll dargestellten jeweiligen Leu-, Val- oder Ile-Rest,
30 mit einem Methioninrest (Met) anfangen.

- 49 -

Auch die folgenden Gen-Sequenzen starten mit alternativen Start-Codons:

HPC152(UUG); HPC190(UUG); HPN048(GUG); HPN132(GUG);

HPC010(GUG); HPC036(UUG); HPC056(UUG); HPC161(GUG). Diese

Codons werden in der Regel als Met translatiert, wenn sie als Startcodons

5 fungieren.

Tabelle I: Obligat essentielle Gene

| SEQ ID NO | Gen (obligat essentiell) | Länge | Mögliche Eigenschaften der Genprodukte | Signalpeptid |
|-----------|--------------------------|--------|--|--------------|
| 1+2 | HPS001 (HPS166) | 873bp | Signalpeptidase I | + |
| 3+4 | HPC003 | 267bp | Protein der Flagellenbiosynthese | - |
| 5+6 | HPC005 | 714bp | Lipoprotein | + |
| 7+8 | HPC029 (HPC030) | 552bp | Sekretiertes Protein | - |
| 9+10 | HPS042 | 858bp | Inneres Membranprotein, Ubiquinol-Oxidoreduktase | - |
| 11+12 | HPC057 (HPC109, HPC138) | 192bp | Sekretiertes Protein | + |
| 15+16 | HPS065 (HPS153) | 1629bp | Lipoprotein | + |
| 17+18 | HPS066 | 1377bp | Inneres Membranprotein, Eisen-Schwefel-Bindungsprotein | - |
| 21+22 | HPS074 | 957bp | Sekretiertes Protein | - |
| 23+24 | HPS083 | 480bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | - |
| 25+26 | HPS084 | 1983bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 27+28 | HPC085 | 372bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 29+30 | HPC090 | 558bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 31+32 | HPS104 | 768bp | Integrales Membranprotein | - |
| 33+34 | HPS115 | 2367bp | ATPase für Kationentransport | - |
| 35+36 | HPS120 | 2751bp | Außeres Membranprotein, protektives Oberflächenantigen | + |
| 37+38 | HPS130 | 990bp | Sekretiertes Protein | + |
| 39+40 | HPS133 | 1482bp | Mureinvorläufer-Protein | - |
| 41+42 | HPC134 | 600bp | Inneres Membranprotein, Protein-Translokationsprotein | - |
| 43+44 | HPS143 | 1536bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 45+46 | HPS144 | 540bp | Peptidoglykan-assoziiertes Lipoprotein | + |
| 49+50 | HPS152 | 1062bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 51+52 | HPS155 | 2202bp | Protein der Flagellenbiosynthese | - |
| 53+54 | HPC157 (HPC181) | 189bp | Sekretiertes Protein | - |
| 55+56 | HPS183 | 1008bp | Eisen(III)ABC-Transporter | + |
| 57+58 | HPS186 | 240bp | Sekretiertes Protein | - |
| 59+60 | HPS188 | 1764bp | Außeres Membranprotein | + |
| 61+62 | HPS190 | 1443bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | - |
| 115+116 | HPN165 | 8709bp | Toxin-ähnliches Außenmembranprotein; Autotransporter | + |
| 117+118 | HPC001 | 873bp | Signalpeptidase I | + |
| 119+120 | HPC042 | 663bp | Inneres Membranprotein, Ubiquinol-Oxidoreduktase | - |
| 121+122 | HPC065 | 1674bp | Lipoprotein | + |
| 123+124 | HPC066 | 697bp | Inneres Membranprotein, Eisen-Schwefel-Bindungsprotein | n.d. |
| 125+126 | HPC074 | 519bp | Sekretiertes Protein | n.d. |
| 127+128 | HPC083 | 480bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | - |
| 129+130 | HPC084 | 1983bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 131+132 | HPC104 | 768bp | Integrales Membranprotein | - |

| | | | | |
|---------|--------|--------|--|------|
| 133+134 | HPC115 | 1510bp | ATPase für Kationentransport | - |
| 135+136 | HPC120 | 1017bp | Außeres Membranprotein, protektives Oberflächenantigen | + |
| 137+138 | HPC130 | 193bp | Sekretiertes Protein | + |
| 139+140 | HPC133 | 530bp | Mureinvorläufer-Protein | - |
| 141+142 | HPC143 | 1536bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 143+144 | HPC144 | 88bp | Peptidoglykan-assoziiertes Lipoprotein | + |
| 145+146 | HPC152 | 1080bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 147+148 | HPC155 | 695bp | Protein der Flagellenbiosynthese | n.d. |
| 149+150 | HPC165 | 384bp | Toxin-ähnliches Außenmembranprotein Autotransporter | + |
| 151+152 | HPC183 | 1008bp | Eisen(III)ABC-Transporter | + |
| 153+154 | HPC186 | 240bp | Sekretiertes Protein | - |
| 155+156 | HPC188 | 264bp | Außeres Membranprotein | + |
| 157+158 | HPC190 | 1443bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | - |

Tabell II: Fakultativ essentielle Gene

| SEQ ID NO | Gen (fakultativ essentiell) | Länge | Mögliche Eigenschaften der Genprodukte | Signalpeptid |
|-----------|--|--------|---|--------------|
| 99+100 | HPS004 (HPS027, HPS121, HPS131) | 1644bp | Inneres Membranprotein | + |
| 63+64 | HPC008 (HPC114, HPC145) | 543bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | - |
| 65+66 | HPS013 | 1746bp | 2', 3'-zyklische Nukleotid-2'-Phosphodiesterase | + |
| 67+68 | HPS024 (HPS025) | 1698bp | Chemotaxis-Protein | + |
| 69+70 | HPS036 | 855bp | Sekretiertes Protein | + |
| 71+72 | HPS038 | 669bp | Sekretiertes Protein | - |
| 73+74 | HPS039 (HPS147) | 804bp | Sekretiertes Protein | - |
| 75+76 | HPS040 | 1545bp | Sekretiertes Protein | + |
| 77+78 | HPS048 | 912bp | Sekretiertes Protein | + |
| 79+80 | HPS050 | 834bp | Periplasmatisches Glutamin-Bindeprotein | + |
| 81+82 | HPS052 | 1296bp | Außeres Membranprotein | - |
| 83+84 | HPS056 | 1197bp | Sekretiertes Protein | - |
| 85+86 | HPS059 | 1131bp | Integrales Membranprotein | + |
| 87+88 | HPS063 | 516bp | ATP Synthase F ₀ , Untereinheit b | + |
| 89+90 | HPS069 | 990bp | Sekretiertes Protein | + |
| 91+92 | HPS091 | 684bp | Integrales Membranprotein | - |
| 93+94 | HPS095 | 729bp | Außeres Membranprotein | + |
| 95+96 | HPS099 | 975bp | Sekretiertes Protein | - |
| 97+98 | HPS117 (HPS118, HPS162) | 1290bp | Sekretiertes Protein | + |
| 101+102 | HPS132 | 3063bp | Kationenefflux Protein | + |
| 47+48 | HPC140 (HPC150, HPC179) | 1557bp | AlpA Adhäsion | + |
| 103+104 | HPS149 | 2028bp | Methylakzeptierendes Chemotaxisprotein | - |
| 105+106 | HPS161 | 273bp | Sekretiertes Protein | + |
| 107+108 | HPS176 | 759bp | Protein der cag Pathogenitätsinsel | - |
| 109+110 | HPS187 | 1245bp | Zinkabhängige Metalloprotease | + |
| 111+112 | HPS189 | 1566bp | Sekretiertes Protein | - |
| 113+114 | HPS191 | 1782bp | Sekretiertes Protein | + |
| 13+14 | HPS062 (HPS171) | 957bp | Sekretiertes Protein | - |
| 19+20 | HPS068 | 1533bp | Lipase | + |
| 159+160 | HPN013 | 1401bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 161+162 | HPN048 | 2577bp | Zellteilungsprotein | + |
| 163+164 | HPN091 | 1329bp | Natrium- und Chlorid-abhängiger Transporter | - |
| 165+166 | HPN132 | 1785bp | Periplasmatischer Oligopeptide-ABC-Transporter | + |
| 167+168 | HPN137 | 2007bp | Sekretiertes Protein | + |
| 169+170 | HPN172 | 771bp | Sekretiertes Protein | + |

| | | | | |
|---------|--------|--------|---|------|
| 171+172 | HPC004 | 1641bp | Inneres Membranprotein | + |
| 173+174 | HPC010 | 783bp | Sekretiertes Protein | + |
| 175+176 | HPC012 | 1131bp | Sekretiertes Protein | + |
| 177+178 | HPC013 | 675bp | Sekretiertes / periplasmatisches Protein | + |
| 179+180 | HPC024 | 348bp | Chemotaxis-Protein | + |
| 181+182 | HPC034 | 1359bp | 2', 3'-zyklische Nukleotid-2'- Phosphodiesterase | + |
| 183+184 | HPC036 | 858bp | Sekretiertes Protein | + |
| 185+186 | HPC039 | 804bp | Sekretiertes Protein | - |
| 187+188 | HPC048 | 1657bp | Zellteilungsprotein | + |
| 189+190 | HPC050 | 684bp | An der Flagellenbeweglichkeit beteiligtes sekretiertes Protein | + |
| 191+192 | HPC056 | 879bp | Hypothetisches Protein | + |
| 193+194 | HPC059 | 1131bp | Integrales Membranprotein | + |
| 195+196 | HPC063 | 1068bp | Sekretiertes Protein | - |
| 197+198 | HPC068 | 1533bp | Lipase | + |
| 199+200 | HPC069 | 516bp | ATP Synthase F0, Untereinheit b | + |
| 201+202 | HPC070 | 565bp | Kationenefflux Protein | + |
| 203+204 | HPC076 | 663bp | Sekretiertes Protein | - |
| 205+206 | HPC091 | 454bp | Natrium- und Chlorid-abhängiger Transporter | - |
| 207+208 | HPC094 | 921bp | Sekretiertes Protein | + |
| 209+210 | HPC095 | 1572bp | Konserviertes hypothetisches integrales Membranprotein | + |
| 211+212 | HPC099 | 966bp | Sekretiertes Protein | - |
| 213+214 | HPC101 | 812bp | Periplasmatisches Glutamin-Bindeprotein | + |
| 215+216 | HPC107 | 1268bp | Außeres Membranprotein | - |
| 217+218 | HPC110 | 312bp | Sekretiertes Protein | n.d. |
| 219+220 | HPC117 | 1290bp | Sekretiertes Protein | + |
| 221+222 | HPC129 | 471bp | Sekretiertes Protein | + |
| 223+224 | HPC132 | 186bp | Sekretiertes Protein | + |
| 225+226 | HPC137 | 1096bp | Sekretiertes Protein | + |
| 227+228 | HPC149 | 1722bp | Methylakzeptierendes Chemotaxisprotein | - |
| 229+230 | HPC161 | 273bp | Sekretiertes Protein | + |
| 231+232 | HPC169 | 183bp | Integrales Membranprotein | - |
| 233+234 | HPC172 | 543bp | Sekretiertes Protein | n.d. |
| 235+236 | HPC174 | 729bp | Außeres Membranprotein | + |
| 237+238 | HPC176 | 540bp | Protein der cag Pathogenitätsinsel | - |
| 239+240 | HPC180 | 864bp | Sekretiertes Protein | + |
| 241+242 | HPC187 | 1072bp | Zinkabhängige Metalloprotease | n.d. |
| 243+244 | HPC189 | 357bp | Sekretiertes Protein | + |
| 245+246 | HPC191 | 1251bp | Sekretiertes Protein | n.d. |

n.d. = nicht bestimmt

SEQ ID NO 247: zeigt die Sequenz des Vektors pSRM4 (Abbildung 13).

Die Sequenzen SEQ ID NO. 1 bis 114 sind im beiliegenden Sequenzprotokoll dargestellt.

Die Sequenzen SEQ ID NO. 115 bis 246 sind in den Abbildungen 14 und 15 dargestellt.

In den nachfolgenden Tabellen A und B sind die Nukleinsäure-Sequenzen der identifizierten *Helicobacter* Gene (Gen-ID) aufgeführt, deren Nukleinsäure-Sequenzen nicht vollständig ermittelt werden konnten. Das dargestellte Leseraster der ermittelten *Helicobacter* Gensequenzen ist aufgrund der Selektion nach funktionalen Fusionen mit dem verwendeten Indikatoren, der β -Lactamase eichergestellt (siehe Beispiel 3 und 4).

In Tabelle A sind die *Helicobacter* Gene aufgeführt, die ein unvollständiges 5'-Ende und/oder 3'-Ende enthalten. In Tabelle B sind solche *Helicobacter* Gene aufgeführt, denen aufgrund fehlender Sequenz-Daten eine oder mehrere Aminosäuren nicht zugeordnet werden können. In allen Fällen können Stop-Codons ausgeschlossen werden.

Tabelle A Gen-Sequenzen mit unvollständigem 5'- und/oder 3'-Ende.

Kategorie: Obligat essentielle Gene

| Gen-ID (Intern) | Fehlendes 5'-Ende | Fehlendes 3'-Ende |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| HPC042 | | X |
| HPC086 | X | X |
| HPC074 | X | X |
| HPC115 | | X |
| HPC120 | | X |
| HPC130 | | X |
| HPC133 | | X |
| HPC144 | | X |
| HPC155 | X | X |
| HPC165 | | X |
| HPC188 | | X |

Kategorie: Fakultativ essentielle Gene

| Gen-ID (Intern) | Fehlendes 5'-Ende | Fehlendes 3'-Ende |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| HPC010 | | X |
| HPC024 | | X |
| HPC034 | | X |
| HPC048 | | X |
| HPC070 | | X |
| HPC078 | | X |
| HPC081 | | X |
| HPC101 | | X |
| HPC107 | | X |
| HPC110 | X | X |
| HPC129 | | X |
| HPC137 | | X |
| HPC149 | | X |
| HPC169 | | X |
| HPC172 | X | |
| HPC178 | | X |
| HPC187 | X | X |
| HPC191 | X | X |

Tabelle B Unvollständige Aminosäuren-Sequenzen**Kategorie: Obligat essentielle Gene**

| Gen-ID (Intern) | AS-Position ¹ | NS-Position ² |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|
| HPC001 | 25 | 73 |
| HPC065 | 360 | 1078 |
| HPC066 | 112 | 334 |
| HPC074 | 164; 165 | 490; 493 |
| HPC084 | 403; 500 | 1207; 1498 |
| HPC104 | 204 | 610 |
| HPC155 | 14 | 41 |

Kategorie: Fakultativ essentielle Gene

| Gen-ID (Intern) | AS-Position ¹ | NS-Position ² |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|
| HPC012 | 190; 235 | 588; 703 |
| HPC013 | 203; 207; 219 | 607; 619; 655 |
| HPC036 | 31 | 91 |
| HPC048 | 68; 397 | 202; 1169 |
| HPC056 | 6; 7 | 16; 19 |
| HPC068 | 381; 388 | 1141; 1156 |
| HPC069 | 144; 148; 155; 168; 169 | 430; 442; 463; 802; 505 |
| HPC076 | 176; | 526 |
| HPC101 | 133; 162 | 397; 484 |
| HPC107 | 221; 291 | 661; 871 |
| HPC137 | 327 | 979 |
| HPC149 | 279 | 835 |
| HPC180 | 181; 191; 209 | 541; 571; 625 |

¹ Position der fehlenden Aminosäure in der abgeleiteten Aminosäuren Sequenz² Position in der Nukleinsäuren-Sequenz, erste Base vom kodierenden Basen-Triplett.

- 56 -

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Vektor, der eine erfindungsgemäße Nukleinsäure oder einen Abschnitt davon enthält. Die Nukleinsäure oder der Nukleinsäureabschnitt kann so in den Vektor kloniert sein, daß sie entweder in Sense- oder Antisense Richtung exprimiert werden kann. Der Nukleinsäureabschnitt hat bevorzugt eine Mindestlänge von 15 Nukleotiden, stärker bevorzugt 20 Nukleotiden, stärker bevorzugt 50 Nukleotiden. Dieser Vektor kann ein beliebiger prokaryontischer oder eukaryontischer Vektor sein, auf dem sich die erfindungsgemäße DNA-Sequenz vorzugsweise in Verbindung mit Expressionssignalen befindet, wie z.B. Promoter, Operator, Enhancer etc. Beispiele für prokaryontische Vektoren sind chromosomale Vektoren, wie etwa Bakteriophagen (z.B. Bakteriophage λ) und extrachromosomale Vektoren wie etwa Plasmide, wobei zirkuläre Vektoren besonders bevorzugt sind. Geeignete prokaryontische Vektoren sind z.B. bei Sambrook *et al.*, Molecular Cloning (1987), Kapitel 1-4, beschrieben. Andererseits kann der erfindungsgemäße Vektor auch ein eukaryontischer Vektor sein, z.B. ein Hefevektor oder ein für höhere Zellen geeigneter Vektor (z.B. ein Plasmidvektor, viraler Vektor, Pflanzenvektor). Derartige Vektoren sind beispielsweise bei Sambrook *et al.*, supra, Kapitel 16 beschrieben. CAI- und SRM-Vektoren, wie oben beschrieben, sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Zelle, die mit einem erfindungsgemäßen Vektor oder einer erfindungsgemäßen Nukleinsäure transformiert ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist diese Zelle eine prokaryontische Zelle, vorzugsweise ein gram-negatives Bakterium, z.B. *E. coli*. Andererseits kann die erfindungsgemäße Zelle jedoch auch eine eukaryontische Zelle sein, wie etwa eine Pilzzelle, eine Hefezelle, eine tierische oder eine pflanzliche Zelle. Besonders bevorzugt handelt es sich bei der Zelle um einen Mikroorganismus, z.B. *Helicobacter* oder Salmonellen. Mit CAI- oder SRM-Vektoren transformierte Mikroorganismen sind oben bereits beschrieben worden. Diese sind, wie auch mit den obigen

- 57 -

Verfahren herstellbare Mutantenbanken, ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein essentielles und bevorzugt sekretiertes Polypeptid von *H.pylori*. Insbesondere ist dies ein Polypeptid, das

- (a) eine der in SEQ ID NO: m, wobei m eine gerade ganze Zahl von 2 bis 246 einschließlich ist, dargestellten Aminosäuresequenzen oder
- (b) eine mit einer der Sequenzen gemäß (a) immunologisch kreuzreagierende Sequenz umfaßt.

Unter immunologische kreuzreagierenden Sequenzen sind somit auch Muteine, Varianten und Fragmente der in den SEQ ID NO. 2 bis 246 dargestellten Sequenzen umfaßt. Darunter sind Sequenzen zu verstehen, die sich durch Substitution, Deletion und/oder Insertion einzelner Aminosäuren oder kurzer Aminosäureabschnitte von den obigen Sequenzen unterscheiden.

Aufgrund von Homologieanalysen mit Hilfe des FASTA Proteinprogramms konnten den identifizierten Polypeptiden, deren Sequenz mit der Nukleinsäuresequenz gefunden werden konnte, bestimmte Merkmale bzw. eine mutmaßliche Lokalisation im Bakterium zugewiesen werden. Einige der von den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren kodierten Polypeptide besitzen ein Signalpeptid und werden durch den Sec-abhängigen Transportmechanismus an ihre Zielstelle exportiert, während andere kein Signalpeptid besitzen und daher wahrscheinlich über einen Sec-unabhängigen Transportmechanismus, z.B. durch das ABC-Transporter-System, sekretiert werden (siehe Tabellen I und II).

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Polypeptide und -fragmente. Die Herstellung von erfindungsgemäßen Polypeptiden erfolgt vorzugsweise dadurch, daß man

- 58 -

eine Zelle mit einem erfindungsgemäßen DNA-Molekül oder Vektor transformiert, die transformierte Zelle unter Bedingungen kultiviert, bei denen eine Expression des Polypeptids stattfindet, und das Polypeptid aus der Zelle oder/und aus dem Kulturüberstand isoliert. Dabei kann das
5 erfindungsgemäße Polypeptid sowohl als Fusionspolypeptid als auch als Nichtfusionspolypeptid gewonnen werden.

Das erfindungsgemäße Polypeptid kann als Immunogen zur Herstellung von Antikörpern verwendet werden.

10

Die vorliegende Erfindung betrifft somit auch einen Antikörper, der gegen ein erfindungsgemäßes Polypeptid gerichtet ist. Ebenfalls Gegenstand der Erfindung sind Fragmente solcher Antikörper, wie z.B. Fab-Fragmente oder Fc-Fragmente.

15

Noch ein weiterer Aspekt der Erfindung ist ein Inhibitor der erfindungsgemäßen Polypeptide, deren Fragmente, bzw. deren Expression, Präsentation oder/und natürlichen Funktion. Dies ist bevorzugt ein Molekül, welches in der Lage ist, spezifisch an ein Polypeptid oder Fragment davon
20 zu binden oder/und dessen Expression, Präsentation oder/und natürliche Funktion zu beeinflussen. Die Identifizierung von solchen spezifischen Bindepartnern wurde oben bereits beschrieben. Besonders geeignet als Inhibitoren sind Proteine oder Peptide, die ein erfindungsgemäßes Polypeptid in seinen natürlichen Funktion hemmen, z.B. können Enzyme durch
25 Blockieren des aktiven Zentrums gehemmt werden.

Noch ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, die als Wirkstoff ein erfindungsgemäßes DNA-Molekül, einen erfindungsgemäßen Vektor, eine
30 erfindungsgemäße Zelle, ein erfindungsgemäßes Polypeptid, einen erfindungsgemäßen Antikörper oder Fragment davon oder/und ein inhibitorisches Molekül, das in der Lage ist, spezifisch an ein

- 59 -

erfindungsgemäßes Polypeptid zu binden, gegebenenfalls zusammen mit üblichen pharmazeutischen Hilfs-, Verdünnungs-, Zusatz- und Trägermitteln enthält.

5 Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann auf verschiedene Art und Weise und unter Verwendung einzelner ihrer Bestandteile als wirksame Substanzen zur Hemmung der Reproduktion von *Helicobacter* Organismen in einem Wirt, speziell im Menschen verwendet werden.

10 Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann einerseits zur Diagnostik einer *Helicobacter*-Infektion verwendet werden. Die Diagnostik auf Nukleinsäureebene erfolgt vorzugsweise durch Verwendung von Hybridisierungssonden, bzw. Primern, welche eine spezifische DNA-Sequenz aufweisen, die zu mindestens einen Abschnitt einer der in SEQ ID
15 NO. 1 bis 245 (ungerade Zahlen) dargestellten Sequenzen komplementär ist, so daß sie eine Amplifikation der erfindungsgemäßen Sequenzen erlauben. Wie bereits erwähnt, können diese Amplifikationsprimer oder Sonden auch zur Amplifikation und damit zur Detektion von verwandten Mikroorganismen verwendet werden, wenn diese Gensequenzen aufweisen, die für dasselbe
20 essentielle Gen kodieren. Auf Proteinebene erfolgt die Diagnostik vorzugsweise mit Hilfe der erfindungsgemäßen Antikörper.

Des weiteren ist die pharmazeutische Zusammensetzung zur Prophylaxe und Bekämpfung von *Helicobacter*-Infektionen und Infektionen mit verwandten
25 Mikroorganismen geeignet.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der identifizierten essentiellen Gene von *Helicobacter pylori* zur Prävention oder Bekämpfung einer Infektion mit *Helicobacter* oder
30 verwandten Mikroorganismen. Insbesondere können diese identifizierten essentiellen Gene zur Herstellung von Impfstoffen (Vakzinen) verwendet werden (siehe oben).

- 60 -

Eine weitere Verwendung der Polypeptide der Erfindung besteht in der Aufreinigung der Antikörper gegen *H.pylori* Polypeptide und gegen entsprechende Polypeptide aus verwandten und anderen Mikroorganismen.

5 Die Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele, Abbildungen und das Sequenzprotokoll näher erläutert. Im Sequenzprotokoll sind die in den Tabellen I und II aufgelisteten Nukleinsäure- und Aminosäuresequenzen dargestellt.

10 Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung eines CAI-Vektors.

Abbildung 2 zeigt eine schematische Darstellung eines Verfahrens der konditionalen Antisense-Hemmung (CAI).

15 Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung der Untersuchung der Lebendfähigkeit von defizienten Mikroorganismen anhand ihrer Überlebensraten mit Hilfe des CIA-Verfahrens.

20 Abbildung 4 zeigt eine schematische Darstellung des subtraktiven CAI-Verfahrens (CAI).

Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung eines SRM-Vektors.

25 Abbildung 6 zeigt eine schematische Darstellung der reversiblen Inaktivierung eines Gens durch die Insertion/Excision eines konditional replizierenden SRM-Plasmids.

30 Abbildung 7 zeigt eine schematische Darstellung eines SRM-Verfahrens.

- 61 -

Abbildung 8 zeigt eine schematische Darstellung der Anreicherung von Fragmenten essentieller Gene durch subtraktive Hybridisierung.

5 Abbildung 9 zeigt eine Übersichtskarte von pSRM4. Der "origin of replication" (ori) ist als Balken, kodierende Regionen (nähere Erläuterungen s. unten) sind als Pfeile dargestellt. Singuläre Restriktionsschnittstellen sind angegeben.

10 Abbildung 10 zeigt eine Schematische Darstellung der Integration und Exzision eines pSRM Plasmids, das ein Insert mit Homologie zu einem Gen des Empfängerorganismus trägt. Die Doppelpfeile zeigen die Gleichgewichtsreaktionen zwischen Integration und Exzision. Gestrichelte Linien deuten auf den DNA-Bereich, in dem homologe Rekombination stattfindet.

15

20 Abbildung 11 zeigt eine schematische Übersicht über die Schritte zur Konstruktion einer zufälligen Fragmentbank.

25 Abbildung 12 zeigt die vollständige Nukleotid- und Aminosäuresequenz der Genfusion des HPC001 - Proteins mit dem RGS - His⁴-Epitop. Die Vektorsequenzen sind schwarz unterlegt.

Abbildung 13 zeigt die Nukleotidsequenz des SRM-Vektors pRSM4.

30 Abbildungen 14 und 15 zeigen die Nukleotid- und Aminosäuresequenzen weiterer essentieller Helicobacter-Gene.

Beispiele

Beispiel 1

Identifizierung essentieller Gene durch Herstellung gendefizienter 5 Mikroorganismen durch subtraktive Rekombinations-Mutagenese (SRM)

Die Anwendung des dargestellten Gesamtverfahrens ist exemplarisch am Beispiel des Pathogens *Salmonella* dargestellt, lässt sich jedoch auch mit anderen pathogenen Keimen, z.B. *Helicobacter*, durchführen.

10

Das SRM-Verfahren wird mit dem Vektor pSRM4 durchgeführt, der speziell für dieses Verfahren entwickelt wurde (siehe Abbildung 9, Sequenz siehe SEQ ID No.: 247

15 Das Plasmid weist folgende Eigenschaften auf:

pSRM4 trägt eine temperatursensitive Replikationsfunktion (*repA_{ts}*, ori+) aus dem *Streptococcus* Plasmid pWV01 (Kok, *et al.*, 1984; Maguin, *et al.*, 1992) und repliziert bei permissiver Temperatur (30°C) in Gram-negativen
20 Bakterien (*E. coli*, *Salmonella*, u.a.) und in Gram-positiven Bakterien (*Bacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, u.a.). Auf Grund des Replikationsmechanismus ("rolling circle" Mechanismus) ist es möglich, dass das Plasmid ebenso in *Helicobacter pylori* wie auch in Mycobakterien repliziert (del Solar, *et al.*, 1993; Kleanthous, *et al.*, 1991).

25 Zum Test der Stabilität von pSRM4 bei 30°C in *E. coli* oder *Salmonella* werden die Bakterien über Nacht bei 30°C in Flüssigmedium (FIMed) mit Tetrazyklin (Tet) (17.5 µg/ml) angezogen, 1:100 in mit Tet verdünnt, nach 3 Stunden Inkubation bei 30°C nochmals 1:10³ in FIMed verdünnt (t0) und anschliessend bei 30°C ohne Tet inkubiert. Zu verschiedenen Zeitpunkten
30 werden Aliquots der Kultur entnommen und in geeigneten Verdünnungen auf Festmedium (FeMed) mit und ohne Tet ausplattiert. Nach Inkubation bei 30°C werden die Koloniezahlen auf beiden Medien bestimmt und die Anzahl

- 63 -

an Klonen pro ml Kultur berechnet. Die Anzahl Tet resistenter und Tet sensitiver Klone ist bis zu 7 Stunden nach t_0 identisch, nach 19 Stunden sind noch ca. 10% der Klone resistent gegen Tet.

5 Bei 37°C repliziert pSRM4 weder in *Salmonella* noch in *E. coli*.

Das Experiment wird wie unter (1) durchgeführt mit dem Unterschied, dass die Inkubation bei 37°C (ohne Tet) stattfindet. Nach 80 bis 180 Minuten nach t_0 beginnt die Zahl an Tet sensitiven Klonen logarithmisch anzusteigen, während die Anzahl an Tet resistenten (plasmidhaltigen)
10 Klonen gleich bleibt.

pSRM4 codiert für eine Tetrazyklin Resistenz, die Resistenz gegen 17,5 µg Tetrazyklin/ml vermittelt. Das Tetrazyklin-Resistenzgen kann gegen andere Resistenzgene ausgetauscht werden. Dazu stehen innerhalb des Vektors
15 mehrere Restriktionsschnittstellen zur Verfügung (s. Abb. 9).

pSRM4 enthält eine sog. "multiple cloning site" (mcs) mit verschiedenen, singulären Erkennungssequenzen für Restriktionsenzyme.

20 Die mcs liegt in einem Teil des *lacZ* Gens, das zur alpha-Komplementation in *E. coli*- Stämmen wie DH5α, XL1-Blue, oder EC101 (Law, *et al.*, 1995) verwendet werden kann. Dadurch können Plasmide, die klonierte DNA Fragmente in der mcs tragen, durch blau/weiss-Unterscheidung auf Festmedium mit X-Gal (80 µg/ml) und IPTG (420 µM IPTG) identifiziert
25 werden. Klone von EC101, die Plasmide mit Inserts tragen, bilden weisse Kolonien, während Kolonien von Klonen, die Plasmide ohne Insert enthalten, blau sind.

pSRM4 lässt sich mit einer Effizienz von 2×10^7 bis 2×10^8 pro µg DNA in *E. coli* DH5α bzw. EC101, und mit einer Effizienz von von 5×10^6 /µg in *S. typhimurium* ATCC14028 transformieren. Die Transformation erfolgt über Elektroporation nach Standardprotokollen.
30

- 64 -

pSRM4 rekombiniert nicht mit dem Genom von *S. typhimurium*.

pSRM4 wurde in *S. typhimurium* ATCC14028 transformiert; die Transformanten wurden 48 h bei 30°C auf FeMed mit Tet kultiviert und vereinzelt. Eine Einzelkolonie (ca. 10^8 Zellen) wurde in einem ml FIMed resuspendiert und in entsprechenden Verdünnungen auf FeMed mit Tet bei 30°C zur Bestimmung der Gesamtzellzahl bzw. bei 37°C zur Bestimmung der Anzahl der Integranten inkubiert. Unter 1×10^8 Zellen der Ausgangskolonie wurde kein Klon gefunden, der bei 37°C Kolonien bildet. Die Häufigkeit der nicht-homologen Rekombination des Plasmids mit dem Genom von *S. typhimurium* beträgt demnach weniger als 1×10^{-8} .

pSRM4 mit kurzen genomischen Inserts eignet sich zur Inaktivierung von genomischen Genen über homologe Rekombination (Beispiele: *phoP* Gen und *phoN* Gen aus *S. typhimurium*).

Interne Fragmente der Gene *phoP* (561 bp) bzw. *phoN* (543 bp) wurden in pSRM4 kloniert. Die entsprechenden Plasmide (pSRM4-*phoP* bzw. pSRM4-*phoN*) wurden in *S. typhimurium* ATCC14028 transformiert und die erhaltenen Klone bei 30°C mit Tet selektiert. Zwei Kolonien wurden in mehreren Verdünnungen auf BCiP-haltige Minimalmediumplatten ausplattiert und bei 30°C und bei 37°C inkubiert. Kolonien, die bei nicht-permissiver Temperatur (37°C) wachsen, bestehen aus Zellen mit genomisch integriertem Vektor. Diese Kolonien zeigen keine bzw. nur eine schwache Blaufärbung, da durch die Insertion des Vektors pSRM-*phoN* bzw. pSRM4-*phoP* das für die saure Phosphatase PhoN codierende Gen *phoN* bzw. dessen Aktivatorgen *phoP* inaktiviert werden und damit keine Umsetzung des Farbstoffes BCiP erfolgen kann. Aus den erhaltenen Werten errechnen sich durchschnittliche Rekombinationsraten von ca. $3,6 \times 10^{-4}$. Diese Rekombinationsraten wurden auch für kürzere genomische Fragmente von bis zu 100 bp Länge beobachtet.

- 65 -

- Bei 37°C wachsende Klone werden auf homologe Rekombination und Integration des Plasmids in das Genom überprüft. Zum Nachweis der Integration werden PCR-Reaktionen mit einem PCR-Primer, der mit Sequenzen des Plasmids hybridisiert, und einem *phoN*-bzw. *phoP*-spezifischen Primer, der zu einer chromosomalen *phoN*-bzw. *phoP*-Sequenz, nicht aber zum klonierten *phoN*-bzw. *phoP*-Fragment homolog ist, durchgeführt (Primerpaare *phoN*for [GCTGTCGACTTTCTACCACTGATCGTAGC] / *lacZ*2 [CATGCCATGGCTGCGCGTAACCACC] bzw. *phoP*3 [CCCCAAAGCACCATAATCAACGC] / *lacZ*1 [CATGCCATGGAAGAGCGCCCAATAC]).
- Amplifiziert wird DNA von dem Plasmid zusammen mit einem Stück chromosomaler DNA, die benachbart zur Insertionsstelle liegt. Bei genomischer Integration des Plasmids werden grosse Mengen an PCR Fragment erhalten. Zur Überprüfung des Verlusts an freier Plasmid-DNA dient eine PCR mit den Primern *lacZ*1 / *SRMgb*2 [ATACCGTCGACCTCGAG].
- Beide Primer hybridisieren nur gegen Sequenzen des Plasmids, die sich seitlich zu dem klonierten Insert befinden; bei genomisch integriertem Plasmid ergibt diese Amplifikation nur eine sehr geringe Menge an Produkt.
- Genomisch integriertes pSRM4 exzidiert bei permissiver Temperatur. Klonierte genomische Inserts können über PCR mit verschiedenen Primerpaaren (*SRMgb*2 / *SRMgb*4 [AACAAAAGCTGGGTACC]; *lacZ*1 / *SRMgb*2) leicht präpariert werden.
- Integriertenstämme (*S. typhimurium* ATCC14028-Derivate mit Integration von pSRM-*phoM*) werden auf FeMed mit Tet bei 30°C und bei 37°C inkubiert und anschliessend kolonieweise unter Verwendung verschiedener Verdünnungen bei beiden Temperaturen auf FeMed mit oder ohne Tet ausplattiert, um die Häufigkeit der Exzision zu quantifizieren. Der Quotient aus der Kolonienzahl auf FeMed ohne Tet und derjenigen auf FeMed mit Tet gibt an, in wieviel Zellen einer Kolonie das Plasmid frei vorliegt im Vergleich zu Zellen mit genomisch integriertem Plasmid. Der Quotient ist ein Mass für

- 66 -

die Exzisionsrate. Je nach Ausgangskolonie ergeben sich Exzisionsraten von 3,2 bis 17,1.

Exzisiertes Plasmid wird wiederum unter Verwendung der Primer SRMgb2 und SRMgb4 oder der Primer lacZ1 und SRMgb2 in einer PCR nachgewiesen. Es ergeben sich grosse Mengen an PCR Produkt.

Bei der Insertion und Exzision von pSRM4-*fragment* über homologe Rekombination handelt es sich um eine Gleichgewichtsreaktion (siehe Abb. 10). Bei 30°C ist das Gleichgewicht zur Seite des frei in der Zelle replizierenden Plasmids verschoben, bei 37°C liegt vor allem genomisch integriertes Plasmid vor. Sowohl bei 30°C als auch bei 37°C kann freies und integriertes Plasmid über PCR nachgewiesen werden. Die jeweiligen Mengenverhältnisse sind aber entsprechend der Temperatursensitivität des Plasmids verschoben.

Eine Mutante, die pSRM4-*phoP* im *phoP* Gen enthält, ist in einem Zellkultursystem stabil und attenuiert.

Zur Überprüfung der Stabilität und Attenuierung einer pSRM4-*phoP* Mutante wird die intrazelluläre Vermehrung dieser Mutante in murinen J774A.1 Makrophagen mit der Vermehrung von pSRM4-*phoN*, mit dem Wildtyp *S. typhimurium* ATCC14028, und mit stabilen *phoP* und *phoN* Mutanten verglichen. Dazu werden 4×10^5 Makrophagen der Zelllinie J774A.1 mit 8×10^6 Bakterien eines Klons bei 37°C, 5% CO₂ infiziert. Nach 30 min werden die extrazellulären Bakterien durch Waschen mit PBS sowie durch die Zugabe von 10 µg/ml Gentamicin zum Medium entfernt. Zu verschiedenen Zeitpunkten nach Infektion werden die Makrophagen mit 0,5% Natriumdesoxycholat lysiert und geeignete Verdünnungsstufen des Zelllysats auf FeMed ausplattiert. Nach Inkubation werden die Koloniezahlen bestimmt und die Anzahl an Bakterien pro ml Kultur berechnet. Während sich der wildtypische Stamm über einen Zeitraum von 7 bis 24 Stunden

- 67 -

deutlich in den Makrophagen vermehrt, ist eine stabile *phoP* Mutante stark
attenuiert. Eine stabile *phoN* Mutante und eine pSRM4-*phoN*
Insertionsmutante verhalten sich wie der Wildtyp. Eine pSRM4-*phoP*
Insertionsmutante verhält sich wie die stabile *phoP* Mutante. Die
5 Vermehrungsraten sind in nachfolgender Tabelle zusammengefasst

Tabelle III:

Stabilität und Attenuierung von pSRM-Insertionsmutanten unter Selektion
in Makrophagen.

| Stamm | Vermehrung (x-fach) nach Stunden | | | |
|-----------------------------|----------------------------------|-----|------|------|
| | 3 | 5 | 7 | 24 |
| 14028 Wildtyp | 0,1 | 1,0 | 18,8 | 34,7 |
| 14028 <i>phoN</i> | 0,1 | 1,3 | 3,9 | 39,9 |
| 14028 pSRM4- <i>phoN</i> | 1,6 | 4,2 | 11,3 | 20,8 |
| 14028 <i>phoP</i> | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,6 |
| 14028 pSRM4- <i>phoP</i> | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 1,5 |

- 69 -

pSRM4 eignet sich zur Konstruktion von SRM rPCR Fragmentbanken.

Die rPCR (random PCR) Fragmentbanken werden auf folgende Art hergestellt:

5 1.) Amplifikation von zufällig erzeugten ~500 bp Fragmenten

Nach dem "random Annealing" von Random-Primer OL-30N8 [AAGTCGACGGATCCGGTACCTNNNNNNNN; N = A, T, G, oder C; unterstrichen: *KpnI*-Restriktionsschnittstelle] an gescherte chromosomale DNA von *S. typhimurium* ATCC14028 (400 ng) werden die Primer mittels Klenow-Polymerase verlängert (s. Abb. 11); die DNA wird aufgereinigt und einer
10 PCR mit dem Primer OL-30 [AAGTCGACGGATCCGGTACCT] unterworfen. Fragmente von ca. 500 bp werden aus einem Agarose-Gel eluiert, aufgereinigt und zur erneuten Amplifikation mit dem Primer OL-30 eingesetzt. Dieser Schritt wird wiederholt. Das genaue Protokoll ist der Tab.
15 IV zu entnehmen; das Prinzip des Verfahrens ist in Abb. 11 illustriert.

2.) Ligation und Erstellung der Fragmentbank

Spaltung der eluierten genomischen Fragmente mit *KpnI* und Ligation mit dephosphoryliertem, *KpnI*-restringiertem pSRM4. Transformation in *E. coli*
20 EC101 oder *S. typhimurium* ATCC14028. Selektion der Transformanten auf FeMed mit Tet bei 30°C.

3.) Test der Fragmentbank mittels PCR und blau/weiss-Selektion

Bestimmung des Hintergrundes an religiertem Vektor mittels Kontroll-
25 Ligationen und mittels blau/weiss-Selektion auf FeMinimalmedium mit BCiP (40 µg/ml). PCR von klonierten Inserts mit Primer lacZ1 und SRMgb4. Der Hintergrund an religiertem Vektor liegt nach PCR-Detektion und Auswertung der blau/weiss-Selektion bei etwa 10-25%

30 **Tabelle IV:**

Reaktionsbedingungen zur Konstruktion einer zufälligen Fragmentbank mittels rPCR.

Tabelle IV: Reaktionsbedingungen zur Konstruktion einer zufälligen Fragmentbank mittels rPCR.

| Klenow Reaktion | Konzentration | Endkonzentration | Menge [µl] |
|---|--------------------|------------------|------------|
| Primer (Oligo 30N8) | 10 µM = 10 pmol/µl | 0,4 µM | 2 |
| Klenow-Puffer | 10 x | 1 x | 2 |
| Klenow | 2.5 U/µl | | 0.5 |
| dNTPs | 1.25 mM | 200 µM | 3.5 |
| Template: gescherte chromosomale DNA | | 400 ng/Ansatz | |
| H ₂ O | | | ad 20 |
| <ul style="list-style-type: none"> - alles bis auf Klenow zusammenpipettieren - 1', 94°C zur Denaturierung, dann auf Eis zur Vermeidung von Rehybridisierung - 5', 25°C zum Annealing - Zugabe von Klenow - Inkubation 37°C, 2' - Aufreinigung aus 1,3% Agarose Gel mit GFX Gelelutions-Kit - Elution der DNA in 20 + 10 µl H₂O; DNA-Konzentrationsbestimmung | | | |

| 1. PCR | Konzentration | Endkonzentration | Menge [µl] |
|---|---------------|------------------|------------|
| Primer (Oligo 30) | 10 µM | 0,8 µM | 4 |
| Puffer | 10 x | 1 x | 5 |
| dNTPs | 1.25 mM | 200 µM | 8 |
| Template: Grössenfraktionierte DNA aus Klenow Reaktion | | | 10 |
| Taq-Polymerase | 5 U/µl | | 0.4 |
| H ₂ O | | | ad 50 |
| <ul style="list-style-type: none"> - Zugabe des Primers erst nach erstem PCR-Zyklus - I. PCR: 95°C, 1'; 50°C, 1'; 72°C, 2'; 1 x - Zugabe des Primers - II. PCR: 94°C, 40''; 64°C, 45''; 72°C, 1'; 10 x - III. PCR: 94°C, 35''; 60°C, 45''; 72°C, 1'; 20 x - Aufreinigung aus 1,3% Agarose Gel mit GFX Gelelutions-Kit - Elution der DNA in 20 + 10 µl H₂O; DNA-Konzentrationsbestimmung | | | |

| 2. PCR | Konzentration | Endkonzentration | Menge [µl] |
|---|------------------|------------------|------------|
| Primer (OL30) | 10 µM=10 pmol/µl | 0,8 µM | 4 |
| 10 x Puffer | | 1 x | 5 |
| MgCl ₂ | | 3 mM | 5 |
| dNTPs | 1.25 mM | 200 µM | 8 |
| Template: Grössenfraktionierte DNA aus 1. PCR | 10-50 ng | | |
| Taq-Polymerase | 5 U/µl | | 0.3 |
| H ₂ O | | | ad 50 |
| <ul style="list-style-type: none"> - PCR-Reaktion: 94°C, 5'; 94°C, 35''; 60°C, 45''; 72°C, 1'; 25 x - Auftrag auf 1,3%iges Agarose-Gel und Elution des Bereiches um 550 bp. | | | |

- 71 -

SRM Fragmentbanken werden zur Konstruktion von SRM Mutantenbanken verwendet.

SRM Fragmentbanken, die in *E.coli* EC101 kloniert wurden, werden in *S. typhimurium* ATCC14028 transformiert. Die Transformanten werden bei 30°C auf FeMed mit Tet selektioniert. Die erhaltenen Kolonien werden von den Platten in FIMed mit Tet abgeschwemmt. Zur Reduktion der Menge an Zellen mit freiem Plasmid wird die Bakteriensuspension 3 Stunden bei 37°C inkubiert, und anschliessend auf FeMed mit Tet ausplattiert. Auf diese Art werden Tausende von genomischen Insertionsmutanten erhalten, die in ihrer Gesamtheit die SRM Mutantenbank darstellen. Um die Redundanz der SRM Mutantenbank zu verringern, wird von mehreren unabhängigen Konstruktionen der SRM Fragmentbank ausgegangen, von denen unabhängige Mutantenbanken erzeugt werden. Es werden jeweils 96 SRM Mutanten in einem Pool vereinigt. Diese 96 Mutanten eines SRM Pools können auch als einzelne Klone durch Tiefkühlung konserviert werden.

SRM Mutantenbanken werden negativ selektioniert.

Die SRM Mutantenbank von *S. typhimurium* wird in J774A.1 Makrophagen oder in BALB/c Mäusen selektioniert (es können auch andere Zelllinien und andere Mausstämme verwendet werden). Dabei wird jeweils 1 Pool (96 Mutanten) selektioniert. Nach der Selektion werden die Bakterien zunächst auf FeMed mit Tet bei 37 °C kultiviert. Durch diesen Schritt vermehren sich nur diejenigen Klone, die genomisch integriertes pSRM Plasmid enthalten.

Wiedergewinnung von SRM Fragmenten aus genomisch integrierten SRM Mutantenbanken.

Die Exzision der integrierten SRM Plasmide aus dem Genom erfolgt durch Inkubation in FIMed mit Tet bei 30°C. Plasmide, die aus einem selektionierten Pool von SRM Mutanten gewonnen wurden, werden als "Driver" bezeichnet. Plasmide, die aus dem identischen aber nicht selektionierten Pool stammen, ergeben den "Tester". Die Plasmid DNA wird

- 72 -

für Tester und Driver durch Plasmidpräparation aus den Bakterien gewonnen.

5 Einzelne DNA Fragmente, die in pSRM4 kloniert sind, können nach Amplifikation von Tester und Driver Fragmentbanken über PCR durch genetische Subtraktion identifiziert werden.

Die SRM Fragmente der selektierten Klone aus einem 96er Pool werden für die Tester Gruppe durch PCR mit dem Primerpaar SRMgb2 / SRMgb4 amplifiziert. Für die Driver Gruppe werden diese Fragmente mit gleichen
10 Primern amplifiziert, wobei die Primer zur Amplifikation der Driver DNA am 5'-Ende und am 2. Nukleotid nach dem 5'-Ende biotinyliert sind. Die Randsequenzen der Tester-DNA-Fragmente können durch eine anschliessende Restriktion mit *KpnI* eliminiert werden, so dass Hybridisierungen über die homologen Primersequenzen ausgeschlossen
15 wird.

Für die Subtraktion werden biotinylierte Driver-DNA und Tester-DNA in Verhältnissen von 10:1 bis 1000:1 gemischt. Die DNA dieser Ansätze wird präzipitiert, in 10 μ l Hybridisierungspuffer (0,05 M HEPES pH7,5, 1mM
20 EDTA, unterschiedliche NaCl Konzentration) gelöst, zunächst für 3 Minuten bei 95°C inkubiert, gefolgt von einer 18 stündigen Inkubation bei 65°C. Die während dieser Hybridisierung gebildeten biotinylierten Homo- und Heterodimere werden über Streptavidin-gekoppelte magnetische Partikel aus dem Ansatz extrahiert. Um die Effizienz der Extraktion von homologen
25 Driver-DNA-Fragmenten aus der Tester-DNA zu erhöhen (Anreicherung der zu identifizierenden Tester-DNA-Fragmente), wird die Subtraktion zwei bis dreimal wiederholt.

Für die Isolierung und anschliessende Identifizierung der angereicherten
30 Tester-DNA-Fragmente werden diese über die *KpnI*-Schnittstelle in den pSRM4-Vektor kloniert.

- 73 -

Identifizierung von SRM Fragmenten durch Southern (Dot) Blot.

Als Alternative zur genetischen Subtraktion kann ein Blotting Verfahren angewendet werden, um SRM Fragmente von essentiellen Genen zu identifizieren. Dazu werden die SRM Fragmente aus jeweils 96 SRM Mutanten mit freien pSRM Plasmiden über PCR (Primer SRMgb2 / SRMgb4) amplifiziert und einzeln auf einem Membranfilter fixiert. Als Sonde zur Hybridisierung werden (1) PCR-amplifizierte SRM Fragmente aus dem Driver und (2) PCR-amplifizierte SRM Fragmente aus dem Tester verwendet. DNA Fragmente, die mit der Sonde aus dem Driver, aber nicht mit der Sonde aus dem Tester ein Signal ergeben, sind die gesuchten Fragmente essentieller Gene.

Subtraktive Rekombinations-Mutagenese in *Helicobacter*

Das SRM Verfahren kann in allen Organismen angewendet werden, in denen pSRM4 eine temperatursensitive Replikation zeigt. Darüberhinaus kann das SRM Verfahren für andere Organismen wie z.B. *Helicobacter* spp., *Campylobacter* spp., oder andere adaptiert werden, indem SRM Vektoren für diese Organismen konstruiert werden. Um den SRM Vektor z.B. für *Helicobacter* spp. zu adaptieren wird von einem Plasmid ausgegangen, dass in *Helicobacter* spp. repliziert, z.B. pHel (Heuermann und Haas, 1995; Heuermann und Haas, 1998). Das Plasmid repliziert wie pSRM nach dem "rolling circle" Mechanismus, und die RepA Proteine beider Proteine sind homolog (del Solar, *et al.*, 1993; Kleanthous, *et al.*, 1991). Von dem Plasmid wird entsprechend dem von Maguin *et al.* beschriebenen Verfahren (Maguin, *et al.*, 1992) eine temperatursensitive Variante hergestellt. Dazu wird das Plasmid nach Standardmethoden *in vitro* mit Hydroxylamin mutagenisiert und bei permissiver Temperatur in *H. pylori* transformiert. Alternativ wird nur das *repA* Gen mutagenisiert und die mutagenisierte DNA anschliessend in ein *repA*-freies Plasmid kloniert. Durch Replika-Plattierung von *H. pylori* Klonen, die mutagenisiertes Plasmid bzw. *repA* enthalten, und Selektion der Klone mittels einer plasmid-kodierten Antibiotikaresistenz werden Varianten des Plasmids bzw. *repA* Gens identifiziert, die eine

- 74 -

Replikation bei 30 °C, aber nicht bei 37 °C erlauben. Die Mutation(en), die die Temperatursensitivität vermitteln, werden durch Sequenzierung des Plasmids (bzw. des *repA* Gens) identifiziert. Die Temperatursensitivität des Plasmids wird weiterhin wie oben für pSRM4 beschrieben charakterisiert.

5 Das Plasmid wird im Folgenden wie pSRM4 als Vektor für die Subtraktive Rekombinationsmutagenese in *Helicobacter* spp. eingesetzt.

Beispiel 2

Identifizierung essentieller Gene durch Herstellung gendefizienter

10 Mikroorganismen durch konditionale Antisense-Hemmung (CAI)

Das CAI Verfahren kann mit verschiedenen Vektoren durchgeführt werden, die in dem zu untersuchenden Organismus replizieren und selektioniert werden können. Beispielhaft ist im Folgenden die Durchführung des Verfahrens in *Salmonella typhimurium* beschrieben. Als Vektor wird pCAI

15 verwendet. pCAI enthält die Replikations- und Resistenzfunktionen von pWSK29 (Wang und Kushner, 1991), oder von pBluescript, oder von pUC, oder von anderen Plasmiden. Der jeweilige Vektor enthält einen regulierbaren CAI Promoter sowie dessen *cis*- und *trans*-regulatorische Komponenten. Die Transkription von diesem Promoter wird durch exogene

20 Faktoren (Induktoren) gesteuert. Bei dem regulierten CAI Promoter handelt es sich um den *tet* Promoter, der durch den *tet*-Operator und den Tet-Repressor nur in Anwesenheit von Tetrazyklin im Wachstumsmedium aktiviert wird (Hillen und Berens, 1994). Alternativ wird der *ara* Promoter verwendet, der über den *ara*-Operator und AraC, ein Aktivator Protein

25 gesteuert wird und nur in Anwesenheit von Arabinose im Wachstumsmedium aktiviert wird (Guzman, *et al.*, 1995). Grundsätzlich kann auch jeder andere durch exogene Signale regulierbare Promoter verwendet werden. Stromaufwärts von der regulatorischen Sequenz des CAI Promoters werden mehrere Terminator Strukturen (Wilson und von Hippel, 1995; Yarnell and

30 Roberts, 1999) eingefügt, die die transkriptionelle Aktivität von Sequenzen stromaufwärts des Promoters in Abwesenheit des Induktors unterdrücken. Stromabwärts von dem CAI Promoter können ein oder mehrere RNA-

- 75 -

stabilisierende Elemente (RSE) eingefügt werden (Carrier und Keasling, 1997a; Carrier und Keasling, 1997b; Carrier und Keasling, 1999). Die RSE werden so kloniert, dass sich nach der Insertion von CAI Fragmenten am 5'- und/oder am 3'-Ende der transkribierten RNA Fusionen mit den RSE
5 ergeben. Zwischen dem Promoter und der 5'-RSE Sequenz einerseits und der 3'-RSE Sequenz andererseits werden eine *KpnI* und andere Restriktionsschnittstellen (mcs) eingefügt, die später zur Insertion von CAI Fragmenten verwendet werden.

10 In dem CAI Vektor wird eine Bank mit genomischen Fragmenten des zu untersuchenden Organismus konstruiert. Dazu werden in die mcs genomische DNA Fragmente kloniert, die nach dem in Beispiel 1 beschriebenen rPCR Verfahren präpariert wurden.

15 Die so erhaltene CAI Genbank wird in den zu untersuchenden Organismus transformiert und einzelne Klone werden über den Plasmid-kodierten Resistenzmarker selektioniert.

Das CAI Verfahren kann mit verschiedenen Selektions- und/oder Screening
20 Verfahren angewendet werden, die nachfolgend beschrieben sind. Die Funktionalität der einzelnen Screening Verfahren wird jeweils mit einem bestimmten Gen demonstriert. Dazu werden das *aroA* Gen, das *phoP* Gen, und das *phoN* Gen aus *S. typhimurium* verwendet. Zunächst werden Fragmentbanken von (1) dem *aroA* Gen, (2) dem *phoN* Gen, und (3) dem
25 *phoP* Gen in pCAI konstruiert. Zur Konstruktion dieser Fragmentbanken werden die genomischen Bereiche dieser Gene einschliesslich benachbarter Sequenzen von ca. 500 bp auf jeder Seite des Gens durch PCR amplifiziert. Die so erhaltenen PCR Produkte werden als Template für die Erzeugung von rPCR Fragmenten nach dem oben beschriebenen Verfahren verwendet. Die
30 rPCR Fragmente werden ohne Fraktionierung verschieden langer DNA Fragmente oder in verschiedenen Gruppen mit unterschiedlichen Längen (durch Gelelektion fraktioniert) in die *KpnI* Schnittstelle in der mcs von pCAI

- 76 -

kloniert. Die so erhaltenen Fragmentbanken werden in *S. typhimurium* transformiert und auf den pCAI-kodierten Resistenzmarker selektioniert. Die drei Banken werden dann auf folgende Art getestet:

(1) *aroA* Fragmentbank - Identifizierung von Klonen durch fehlendes Wachstum auf Nährmedium:

Die Klone der *aroA* Fragmentbank werden auf Platten mit Festmedium (M9 Minimalmedium mit Casaminoacids [CAA, Aminosäure Mischung] ohne Induktor) plattiert. Die Funktion des *aroA* Gens ist notwendig, damit sich die Bakterien auf M9 ohne CAA vermehren können. Die erhaltenen Kolonien werden durch Replika-Plattierung auf M9 mit CAA und auf M9 ohne CAA, jeweils mit Induktor, übertragen. Klone, bei denen Fragmente der *aroA* Fragmentbank in antisense Orientierung von dem CAI Promoter transkribiert werden und RNA synthetisieren, die das genomische *aroA* Gen translationell inhibieren, vermehren sich auf M9 mit CAA mit Induktor aber nicht auf M9 ohne CAA mit Induktor. Klone, die sich auf M9 ohne CAA nicht vermehren, werden isoliert und weiter analysiert.

(2) *phoN* Fragmentbank - Identifizierung von Klonen durch geänderte biochemische (Farb)-Reaktion auf Festmedium:

Die Klone der *phoN* Fragmentbank werden durch Replika-Plattierung auf M9 Medium mit BCiP und mit Induktor, und auf M9 mit BCiP ohne Induktor übertragen. Durch die Aktivität von PhoN wird BCiP zu einem blauen Farbstoff umgesetzt. Klone, in denen die Translation des *phoN* Gens durch asRNA inhibiert werden, bleiben auf M9 Medium mit BCiP mit Induktor weisslich, während sie sich auf M9 Medium mit BCiP ohne Induktor blau verfärben.

(3) *phoP* Fragmentbank - Identifizierung von Klonen aus negativ selektionierten Pools:

Die Funktion des *phoP* Gens ist notwendig, damit sich die Bakterien in Makrophagen vermehren können. Die Klone der *phoP* Fragmentbank werden in einem Pool zusammengefasst. Der Pool wird in zwei identische Gruppen g teilt, die in J774A.1 Makrophagen passagiert werden. Für die ein Gruppe wird während der Infektion Induktor zu dem Kulturmedium der

- 77 -

Makrophagen zugesetzt. Die zweite Gruppe wird in J774A.1 Makrophagen ohne zugesetzten Induktor passagiert. (Beschreibung des Infektionsexperiments siehe Beispiel 1.) Nach der Infektion (Dauer zwischen 7 und 24 Stunden) werden aus beiden Ansätzen die pCAI Plasmide präpariert. Die CAI Fragmente beider Ansätze werden durch PCR mit Primern, die benachbart zu den klonierten Fragmenten auf dem pCAI Vektor hybridisieren, amplifiziert und anschliessend durch genetische Subtraktion (siehe Beispiel 1) voneinander getrennt. Fragmente, die zur Inaktivierung von *phoP* führen, werden so isoliert.

(4) Anwendung der Tests 1-3 auf eine genomische Fragmentbank:
Das CAI Verfahren wird dann mit einer kompletten genomischen Fragmentbank in *S. typhimurium* angewendet. Die Klone mit der CAI Fragmentbank werden nach den oben beschriebenen drei Verfahren (1-3) getestet.

Beispiel 3

Anreicherung von *H. pylori* Genen, kodierend für sekretierte/exkretierte Polypeptide

Herstellung einer H. pylori Genbank im Minimalvektor pMin2:

Als Ausgangsstamm dient der *H. pylori* Wildtyp Stamm 69A. Die Bakterien werden auf Serumplatten (s. Westblom et al., 1991) bei einer Temperatur von 37°C in einer Atmosphäre von 5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂ angezüchtet. Die Isolierung der chromosomalen DNS erfolgt nach der Methode von Leying et al. (1992), wobei die DNS abschließend über einen Cäsium-Chlorid-Gradienten aufgereinigt wird. 50 µg der gereinigten, chromosomalen DNS wird mit den Restriktionsendonukleasen Sau3A und HpaII partiell gespalten, die DNS-Fragmente in einem Agarosegel aufgetrennt und die Fragmente in einer Grösse von 3 bis 6 kbp aus dem Gel mit Hilfe des GeneClean II Kits (Bio101) eluiert. Die isolierten DNS-Fragmente werden in den BglII und ClaI geschnittenen pMin2-Vektor (Kahrs et al., 1995) kloniert und über Elektroporation in den E. coli-Stamm E181 transformiert, dem zuvor das

- 78 -

Plasmid pTnMax9 übertragen wurde. Insgesamt werden über einen solchen Ansatz ca. 4000 Klone generiert. Der E. coli-Stamm E181 ist ein Derivat des Stammes HB101 (Boyer und Roulland-Dussoix, 1969) und enthält den lysogenen λ -Phagen λ CH616 zur Replikation des pTnMax9-Plasmids.

5

Serumplattenrezeptur

36 g GC-Agar (Basis) in 910 ml Aqua dest. suspendieren und autoklavieren

(-) auf ca. 45 °C abkühlen lassen

(-) Zugabe von 10 ml Vitaminmix

10 (-) Zugabe von jeweils 1 ml der Antibiotikastammlösung

(-) Vancomycin (10 mg/l in Aqua bidest)

(-) Nystatin (0,793 mg/l in DMF)

(-) Trimethoprim (5 mg/l in DMF)

(-) Amphotericin (5mg/l in DMF)

15 *DMF = Dimethylformamid

(-) Zugabe von 90 ml Serum oder

(-) Zugabe von 8 % Pferdeblut = 80 ml

(-) oder gleiche Menge Humanblut

20 - *Herstellung der Komponenten:*

- Antibiotika-Stammlösungen

Vancomycin 100 mg in 10 ml Aqua bidest

25 Nystatin 7,93 mg in 10 ml DMF je 1 ml pro Liter GC-Agar

Trimethoprim 50 mg in 10 ml DMF zusetzen

Amphotericin 50 mg in 10 ml DMF

(Lagerung im Kühlschrank

bis max. 8 Wochen)

30

Vitaminmix (Konzentrat)

Dextrose (D-Glucose) 100 g

L-Glutamin 10 g

Cystein HCl ($C_3H_7NO_2S \times HCl \times H_2O$) 26 g

- 79 -

| | | | |
|----|--|--------|----------------------------------|
| | Coccarboxylase | 100 mg | in 50 ml |
| | Fe (NO ₃) ₃ | 20 mg | Aqua bidest lösen |
| | Thiamin HCl | 3 mg | |
| | DPN NAD | 250 mg | |
| 5 | Vitamin B ₁₂ | 10 mg | |
| | L-Cystein (C ₃ H ₁₁ N ₂ O ₄ S ₂) | 1,1 g | |
| | Adenin | 1,0 g | in 15 ml HCl |
| | Guanin Cl | 30 mg | (32%ig) lösen |
| | Uracil | 500 mg | |
| 10 | L-Arginin HCl | 150 mg | (sterilfiltrieren, in 10 ml |
| | p-Aminobenzoessäure | 13 mg | Portionen abfüllen + einfrieren) |

Genetische Anreicherung sekretierter/exkretierter H. pylori Genprodukte:

Das auf pTnMax9 liegende Transposon TnMax9 ist mit dem genetischen
 15 Marker β -Lactamase ausgestattet. Dieser Marker ist auf dem Transposon so
 angelegt, dass damit die Selektion erfolgreicher Transposon-Insertionen
 ermöglicht wird, wenn dieses im korrekten Leserahmen solcher Gene
 vorliegt, deren Produkte von *E. coli*-Stamm E145^{rif} sekretiert bzw. exportiert
 werden. Die Insertion des Transposons in ein solches Gen führt zu einer
 20 Genfusion zwischen dem Zielgen und dem Marker, wobei durch ein im
 Zielgen determiniertes Sekretions- und/oder Exportsignal das Fusionsprotein
 aus der Zelle geschleust wird und die Aktivität des integralen Reportergens
 entfaltet wird. Im Fall der β -Lactamase können die Klone direkt über die
 Entwicklung einer Resistenz gegen Ampicillin nachgewiesen werden. Das
 25 TnMax9 Transposon auf pTnMax9 wird über IPTG aktiviert.

Die Transposon-Mutagenese der Genbank wird in Pools von bis zu 20
 Einzelklonen durchgeführt. Die jeweiligen Pools werden auf LB-Platten
 ausplattiert, die mit 100 μ M IPTG, 15 μ g/ml Chloramphenicol und 15 μ g/ml
 30 Tetrazyklin versetzt sind. In einem zweiten Schritt werden die TnMax9
 mutagenisierten pMin2-Plasmide über Konjugation in den *E. coli* Stamm
 E145^{rif} überführt, da diese mit einem entsprechenden mob-Signal (*oriT*)
 ausgestattet sind. Die pTnMax9-Plasmide werden dagegen nicht übertragen.
 Folglich kommt es in *E. coli* E145^{rif} zu einer spezifischen Vervielfältigung der
 35 mutagenisierten pMin2 Genbank. Die entsprechenden Transkonjuganten
 werden auf LB-Medium mit 15 μ g/ml Chloramphenicol, 15 μ g/ml Tetrazyklin

- 80 -

and 100 $\mu\text{g/ml}$ Rifampicin selektioniert. Insgesamt werden 500 - 1000 Transkonjuganten in 2 ml LB-Medium zusammengefasst und in entsprechenden Verdünnungen (10^{-1} - 10^{-2}) auf LB-Platten angezüchtet, die mit 50 $\mu\text{g/ml}$ Ampicillin versetzt sind. Nach einer Kultivierung der Platten
5 über 36 Stunden bei 37°C erhält man im gesamten Ansatz 200 - 300 Ampicillin-resistente Klone mit Transposon inserierten Plasmiden.

**Herstellung gendefizienter *H. pylori*, die in sekretierte/exkretierte Polypeptide kodierende Gene mutiert sind und die Identifizierung solcher Gene mit
10 essentieller biologischer Funktion.**

Herstellung gendefizienter H. pylori Mutanten:

Durch Einbringung der gewonnenen Plasmide mit den TnMax9-mutierten *H.*
15 *pylori* Genen, kodierend für sekretierte/exkretierte Polypeptide in einen *H. pylori* Wildtyp Stamm können Gen-spezifische Mutanten erzeugt werden. Bedingt durch die klonierten *H. pylori* Gensequenzen auf den Plasmiden kommt es im Falle eines doppelten homologen Rekombinationsereignisses zu der genomischen Insertion des TnMax9-Transposons in das
20 chromosomale Zielgen und damit zu dessen Inaktivierung. Durch den genetischen Marker auf dem Transposon kann dieser Vorgang selektioniert werden, da das pMin2 Plasmid in *H. pylori* nicht repliziert wird.

In der Durchführung wird der *H. pylori* Wildtyp Stamm 69A in
25 Einzelansätzen mit den gewonnenen individuellen Plasmiden transformiert, wobei die natürliche Kompetenz des Bakteriums, DNS aufzunehmen, ausgenutzt wird (Haas et al., 1993). Ausgehend von einer Vorkultur auf Serumplatten entsprechend den Standard Kultivierungsbedingungen, werden die Bakterien in BHI-Medium aufgenommen und bis zu einer optischen
30 Dichte bei 550 nm von 0,1 bei 37°C unter mikroaerophilen Bedingungen angezüchtet. Die einzelnen Kulturansätze werden jeweils mit 100 bis 500 ng gereinigte Plasmid-DNS versetzt und die Kultur über Nacht fortgesetzt.

Charakterisierung der biologischen Funktion der gendefizienten H. pylori Mutanten im Wachstumstest:

Die einzelnen Ansätze werden nach der Kultivierung auf Serumplatten
5 ausplattiert, welche mit 4 µg/ml Chloramphenicol versetzt sind. Hinsichtlich
der Wachstumseigenschaften der einzelnen Mutanten im Vergleich zum
Wildtyp Stamm können 3 Kategorien unterschieden werden: (1) Mutanten,
die nicht wachsen; (2) Mutanten, die kleinere Kolonien ausbilden; (3)
10 Mutanten, die eine normale Koloniegröße entwickeln. Diese Ergebnisse
können für jedes Ausgangsplasmid reproduzierbar erzielt werden. Zur
eindeutigen Beurteilung der biologischen Bedeutung der gendefizienten
Mutanten der Kategorie 1 werden diese dem CAI-Verfahren zugeführt. Die
gendefizienten Mutanten der Kategorie 2 und 3 werden in den anderen
biologischen Testsystemen analysiert.

Beispiel 4

**Ermittlung der Identität der *H. pylori* Gene kodierend für
sekretierte/exportierte Polypeptide.**

Zur Ermittlung der Primärstruktur der identifizierten *H. pylori* Gene, werden
20 die jeweiligen Ausgangsplasmide aus dem *E. coli* Stamm verwendet. Die
Plasmide werden aus diesen Stämmen isoliert und die Nukleotidsequenz der
Zielgene durch Sequenzierung der Bereiche oberhalb und unterhalb der
Insertionsstelle des Transposons im Zielgen bestimmt. Das Leseraster des
Zielgens kann direkt ermittelt werden, da das Transposon-kodierte ss-
25 Laktamase Gen eine aktive Fusion mit dem Genprodukt des Zielgens eingeht
(s.o.). Die Sequenzierung wird mit Hilfe eines ABI-Sequenz-Automaten nach
Angaben des Herstellers mit folgenden Sequenzprimern durchgeführt: M13-
F (GTAAAACGACGGCCAGT) und M13-RP1 (CAGGAAACAGCTATGACC
)
30). Zur weiteren Charakterisierung der Gene wird die Datenbank Genebank
des GCG-Programms herangezogen, z.B. zur Identifizierung bekannter,
homologer Gene anderer Mikroorganismen (FASTA), zur Identifizierung

- 82 -

potentieller Signalpeptidbereiche (SPSCAN) oder zur Identifizierung von Lipoproteinen (MOTIFS).

Bei einem Teil der identifizierten Klone konnte nicht die vollständige Gensequenz ermittelt werden, da das klonierte DNS-Fragment nicht das gesamte Gen enthielt. Das verfügbare DNS-Fragment wird dazu eingesetzt, um aus der Original-Genbank ein DNS-Fragment mit vollständigen Gen zu isolieren. Aus diesen Klonen können dann mit einem Gen-spezifischen Primer und einem Vektor-spezifischen Primer die fehlenden Gensequenzen amplifiziert und anschliessend direkt sequenziert werden. Hierzu wird chromosomale DNS aus dem *H. pylori* Stamm 69A isoliert, 25-35 μ g davon partiell mit Bsp143I (Sau3AI-Isoschizomer) verdaut und entstehende Fragmente einer Grösse von 2 bis 8 kbp isoliert. Zur Klonierung wird der Vektor pACYC184 mit BamHI geschnitten, mit Shrimp Alkaline Phosphatase dephosphoryliert und anschließend mit den isolierten Fragmenten ligiert. Nach Transformation in den *E. coli* Stamm 0466 und Selektion auf 30 μ g/ml Chloramphenicol werden 5560 Einzelkolonien isoliert und mit Hilfe der Polymerase Kettenreaktion analysiert.

Aus den bekannten Genfragmenten werden hierbei möglichst nahe benachbart zum fehlenden Genstück Primer für eine Produktgrösse von kleiner/gleich 700 bp abgeleitet. Mit diesen Primern werden Amplifikationsprodukte hergestellt, welche einen Klon enthalten, der beide Primer-Bindungsstellen umfasst. Aus den positiven Klonen werden anschliessend die Plasmide isoliert, welche entweder durch Sequenzierung oder durch Dot Blot Analyse verifiziert werden.

- 83 -

Sequenzierung

Zur Vervollständigung der DNS-Sequenz von Genen, die nach den Sequenzreaktionen mit den Universalprimern M13F und M13RP1 nicht vollständig bestimmt werden kann, wird die Technik des Primer-Walkings verwendet. Dazu wird ein etwa 50 bis 200 bp stromaufwärts des 3'-Endes des bekannten Sequenzabschnitts bindendes Oligonukleotid abgeleitet und als Primer für eine weitere Sequenzreaktion nach dem Dye-Terminator-Prinzip (Amersham Pharmacia Biotech) eingesetzt. Am Beispiel der vollständig bestimmten DNS-Sequenz des Gens *hpc052* von *H. pylori* 69A wird dies durch die Oligonukleotidprimer Mu052a (5'-AGGCTAAAGACGTGTTAG-3') und Mu052b (5'-CTAGCGTGGAATTAGCC-3') erreicht.

Expressionsklonierung

Zur Charakterisierung der Genprodukte der identifizierten Gensequenzen werden die Gensequenzen heterolog in attenuierten Salmonella-Vakzinstämmen exprimiert. Hierzu wird das Polymerase-Promotor-System des Bakteriophagen T7 (Tabor & Richardson 1985) verwendet. Das auszuprägende Gen wird durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) mit spezifischen Oligonukleotidprimern aus chromosomaler DNS amplifiziert. Die Auswahl der genspezifischen Oligonukleotidprimer erfolgt abhängig von der Präsenz eines Signalpeptids zur Sec-abhängigen Translokation des Genprodukts ins Periplasma. Liegt ein solches vor, wird das Oligonuklotidprimerpaar so gewählt, dass ein Fragment des auszuprägenden Gens amplifiziert wird, das für das reife Protein ohne Signalpeptid kodiert. Liegt keine Signalsequenz vor, wird der gesamte offene Leserahmen amplifiziert.

Die amplifizierten Genfragmente werden in einen von pBR322 abgeleiteten Plasmidvektor inseriert. Die Insertion erfolgt so, dass sich die klonierten Genfragmente jeweils als Fusion mit einem für das Detektionsepitop RGSHis⁴ kodierenden Sequenzabschnitt unter der transkriptionellen Kontrolle

- 84 -

des Promotors des Bakteriophagen T7 befinden. Die Ausprägung der Genprodukte wird im *Salmonella typhimurium* Vakzinstamm SL3261::pYZ84 (Yan & Meyer 1996) untersucht der mit den auf o. g. Weise hergestellten Expressionsvektoren transformiert wird. Die Detektion der RGSHis⁴-Fusionsproteine erfolgt durch SDS-Polyacrylamid Gelelektrophorese (SDS-PAGE) und anschliessender Western-Blot-Analyse mit einem für das RGSHis⁴-Epitop spezifischen monoklonalen Antikörper (RGS.His)

Beispielhaft wird anhand der Gensequenz HPC001 eine Expressionsklonierung mit anschliessender Western Blot Analyse dargestellt.

Hierfür wird das Genfragment des *hpc001* Gens, das für das reife HPC001 Protein kodiert (ohne Signalpeptid) mit Hilfe der Oligonukleotidprimer LAT50 (5'-GATCAGATCTACATATGTTTATCATTCCCTCTCGC-3') und LAT51 (5'-GATCGGTACCAAACCTTAATGCGTTGCT-3') mittels PCR amplifiziert. Das 0,9 kb grosse Amplifikat wird mittels *Bgl*II und *Acc*65I hydrolysiert und in den mit *Bam*HI und *Acc*65I hydrolysierten Vektor pLAT289 inseriert. Der resultierende Expressionsvektor pMSC34 kodiert für ein Fusionsprotein, das aus dem *hpc001* Gen besteht, dem die Signalsequenz von HPC001 fehlt und dem RGSHis⁴-Epitop. Das Expressionsprodukt besitzt eine Molekülmasse von 34 kDa.

Beispiel 5

Biologisches Modell "kokkoide Helicobacter"

Herstellung kokkoider Formen.

Die experimentelle Überführung der spiralförmigen Helicobacter Form in eine kokkoide Form kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Insbesondere kann die Umwandlung unter Stressbedingungen beobachtet werden, z.B. in Gegenwart subletaler Dosen eines wirksamen Antibiotikums, bei Substratmangel oder in einer Normalluft-Atmosphäre. Der Umwandlungsprozess kann somit als Schutzreaktion der Bakterien verstanden werden. Tatsächlich kann man diese Formen auch im Gewebe

- 85 -

infizierter Menschen beobachten. Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine Überdauerungsform. Ein Wegfallen oder die verzögerte bzw. unvollständige Ausprägung dieser Eigenschaft, z.B. durch Wegfallen oder Inaktivierung eines Gens oder Genprodukts kann für das Bakterium im
5 Überlebenskampf fatale Nachteile haben.

Die experimentelle Umwandlung der spiralförmigen *Helicobacter* in eine kokkoide Form wird in der Regel von einer frischen Plattenkultur gestartet, die unter idealen Bedingungen angezogen wurde (Serumplatten, 37°C,
10 mikroaerophile Atmosphäre (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂)) und somit überwiegend spiralförmige *Helicobacter* enthält. Im nachfolgenden Beispiel werden die abgeernteten Bakterien in ein Minimalmedium überführt, das sich aus Wasser, z.B. sterilisiertem Leitungswasser, und x% (v/v) einer komplexen Protein-Lösung, z.B. foetalem Kälberserum (FCS)
15 zusammensetzt. In Abhängigkeit von der FCS-Konzentration x bilden sich die Bakterien innerhalb weniger Stunden oder in mehreren Tagen vollständig in kokkoide Formen um. Gängige Konzentrationen sind 10 – 30% (v/v) FCS in Wasser. In der üblichen Anordnung werden die Bakterien in definierter Anzahl, z.B. bei einer OD₅₅₀ von 0.2, in 5 ml Minimalmedium bei 37°C in
20 einem Zellkulturschrank kultiviert, wobei der CO₂ Anteil in der Luft auf 10% eingestellt wird. Der fortschreitende Entwicklungsprozess wird einerseits mikroskopisch und durch Wachstumsbestimmungen dokumentiert. Mikroskopisch wird im Phasenkontrast die Morphologie (kokkoid – spiralförmig) und die Beweglichkeit (kokkoid + unbeweglich; spiralförmig
25 + beweglich; spiralförmig + unbeweglich) der Bakterien im Kulturansatz anteilig bestimmt, z. B. in einer Zählkammer. Gegebenenfalls werden spezifische Färbungen durchgeführt um auch strukturelle Änderungen, z.B. in der Bakterienhülle, indirekt zu erfassen bzw. den Anteil toter Keime zu bestimmen. Da kokkoide Formen auf herkömmlichen Medien, z.B. Serum-
30 Platten nicht wachsen, kann zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Anteil vitaler bzw. noch reaktivierbarer Zustandsformen (colony forming units; CFU) anteilig ermittelt werden.

- 86 -

R aktivierung kkokoider Formen.

Die Aktivierung der kokkoiden Bakterien erfolgt in einem Medium, das in EP 0900839 beschrieben ist. Die Bakterien werden in definierter Anzahl, z.B. 500 – 1000 Bakterien, auf diesem Medium ausplattiert und unter mikroaerophilen Bedingungen bei 37°C für mehrere Tage bebrütet. Auch in diesem Ansatz wird der Entwicklungsprozess mikroskopisch (s.o.) und über die Bestimmung der CFU dokumentiert.

Schließlich können diese Untersuchungen auch im Tiermodell durchgeführt werden. Es ist anzunehmen, dass im Tier andere Reaktivierungs- und Selektionsmechanismen wirken als im oben dargestellten Kultivierungsmodell. Z.B. können andere oder zusätzliche Gene oder Gengruppen am Prozeß beteiligt sein. Die hergestellten kokkoiden Formen werden in definierter Anzahl, z.B. 10^8 Bakterien, einer Maus, z.B. Balb/c, oral in einer wässrigen Lösung verabreicht, z.B. mit einer Magensonde. Nach einer bestimmten Zeit, z.B. nach 2 - 4 Wochen werden die infizierten Tiere getötet, der Magen entnommen, vom Inhalt befreit und histologisch und durch Wachstumstests (s.o.) auf Besiedlung untersucht. In der histologischen Untersuchung kann der Anteil kokkoider und spiralförmiger Bakterien bestimmt werden. Das Experiment sollte bevorzugt mit Helicobacter-Stämmen des Typus I durchgeführt werden, da die Stämme vom Typus II weniger virulent sind.

Identifizierung essentieller Helicobacter Gene.

Die beschriebenen biologischen Systeme (A + B) können z.B. zur Analyse definierter Helicobacter-Mutanten eingesetzt werden, welche über die beschriebenen Verfahren hergestellt wurden. Die Untersuchung erfolgt jeweils im Vergleich zum jeweiligen Wildtyp-Stamm. Ist eine Mutante z.B. nicht in der Lage, sich zur kokkoiden Form umzuwandeln oder bleibt eine Reaktivierung der kokkoiden Form aus oder treten die Umwandlungen mit großen zeitlichen Verzögerungen auf, kann für das mutierte Gen eine

- 87 -

fakultativ essentielle Funktion abgeleitet werden. Bei der Reaktivierung kokkoider Formen im Tiermodell können pro Versuchsansatz mehrere Mutanten gleichzeitig eingesetzt werden, z.B. 10 Stämme. Voraussetzung ist, dass die Wiedererkennung dieser Stämme im Gewebe durch geeignete
5 Verfahren sichergestellt ist, z.B. durch entsprechende PCR-Verfahren oder durch *in situ* Hybridisierung.

Literatur

Agterberg, M., Adriaanse, H., van Bruggen, A., Karperien, M., Tammassen,
5 J. (1990). Outer-membrane PhoE protein of *Escheicia coli* K-12 as an
exposure vector: possibilities and limitations. *Gene* 88: 37-45.

Akerley, B.J., Rubin, E.J., Camilli, A., Lampe, D.J., Robertson, H.M. and
Mekalanos, J.J. (1998). Systematic identification of essential genes by in
10 vitro mariner mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95:8927-32

Arigoni, F., Talabot, F., Peitsch, M., Edgerton, M.D., Meldrum, E., Allet, E.,
Fish, R., Jamotte, T., Curchod, M.L. and Loferer, H. (1998). A genome-
based approach for the identification of essential bacterial genes. *Nat*
15 *Biotechnol*, 16: 851-856.

Barry, E.M., Gomez-Duarte, O., Chatfield, S., Rappuoli, R., Pizza, M.,
Losonsky, G., Galen, J., Levine, M.M. (1996). Expression and
immunogenicity of pertussis toxin S1 subunit-tetanus toxin fragment C
20 fusions in *Salmonella typhi* vaccine strain CVD908. *Infect. Immun.* 64:
4172-81.

Bergler, H., Fuchsbichler, S., Hogenauer, G., Turnowsky, F. (1996). The
enoyl-[acyl-carrier-protein] reductase (FabI) of *Escherichia coli*, which
25 catalyzes a key regulator step in fatty acid biosynthesis, accepts NADH
and NADPH as cofactors and is inhibited by palmitoyl-CoA. *Eur. J. Biochem.*
242: 689-694.

Berry, V., Jennings, K. and Woodnutt, G. (1995) Bactericidal and
30 morphological effects of amoxicillin on *Helicobacter pylori*. *Antimicrob*
Agents Chemother 39: 1859-1861.

- 89 -

Bode, G., Mauch, F. and Malfertheiner, P. (1993) The coccoid forms of *Helicobacter pylori*. Criteria for their viability. *Epidemiol Infect* 111: 483-490.

5 Cao, J., Li, Z.Q., Borch, K., Petersson, F. and Mardh, S. (1997) Detection of spiral and coccoid forms of *Helicobacter pylori* using a murine monoclonal antibody. *Clin Chim Acta* 267: 183-196.

10 Carrier, T.A. and Keasling, J.D. (1997a). Controlling messenger RNA stability in bacteria: strategies for engineering gene expression. *Biotechnol. Prog.* 13: 699-708.

15 Carrier, T.A. and Keasling, J.D. (1997b). Engineering mRNA stability in *E. coli* by the addition of synthetic hairpins using a 5' cassette system. *Biotechnol. Bioeng.* 55: 577-580.

20 Carrier, T.A. and Keasling, J.D. (1999). Library of synthetic 5' secondary structures to manipulate mRNA stability in *Escherichia coli*. *Biotechnol. Prog.* 15: 58-64.

Cellini, L., Allocati, N., Angelucci, D., Iezzi, T., Di Campi, E., Marzio, L. and Dainelli, B. (1994) Coccoid *Helicobacter pylori* not culturable in vitro reverts in mice. *Microbiol Immunol* 38: 843-850.

25 Chan, W.Y., Hui, P.K., Leung, K.M., Chow, J., Kwok, F. and Ng, C.S. (1994) Coccoid forms of *Helicobacter pylori* in the human stomach. *Am J Clin Pathol* 102: 503-507.

30 Chow, W.Y. and Berg, D.E. (1988). Tn5tac1, a derivative of transposon Tn5 that generates conditional mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 85:6468-72

- 90 -

Cirillo, J.D., Stover, C.K., Bloom, B.R., Jacobs, W.R. Jr., Barletta, R.G. (1995). Bacterial vaccine vectors and bacillus Calmette-Guerin. Clin. Infect. Dis. 20: 1001-1009.

5 Dalbey, R.E (1991). Leader peptidase. Mol. Microbiol. 5: 2855-2860.

Darji, A., Guzmán, C.A., Gerstel, B., Wachholz, P., Timmis, K.N., Wehland, J., Chakraborty, T., Weiss, S. (1997). Oral somatic transgene vaccination using attenuated *S. typhimurium*. Cell 91: 765-775.

10

Das, A., Court, D. and Adhya, S. (1976). Isolation and characterization of conditional lethal mutants of *Escherichia coli* defective in transcription termination factor rho. Proc Natl Acad Sci U S A, 73:1959-63

15 Davenport MP, Ho Shon IA, Hill AV (1995). An empirical method for the prediction of T-cell epitopes. Immunogenetics 1995;42(5):392-7

del Solar, G., Moscoso, M. and Espinosa, M. (1993). Rolling circle-replicating plasmids from gram-positive and gram-negative bacteria: a wall falls. Mol. Microbiol. 8: 789-796.

20

Donelli, G., Matarrese, P., Fiorentini, C., Dainelli, B., Taraborelli, T., Di Campi, E., Di Bartolomeo, S. and Cellini, L. (1998) The effect of oxygen on the growth and cell morphology of *Helicobacter pylori*. FEMS Microbiol Lett 168: 9-15.

25

Dorner, F. (1995). An overview of vaccine vectors. Dev. Biol. Stand. 84: 23-32.

30 Drlica K., Zhao, X. (1997). DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 61: 377-392.

- 91 -

Eaton, K.A., Catrenich, C.E., Makin, K.M. and Krakowka, S. (1995). Virulence of coccoid and bacillary forms of *Helicobacter pylori* in gnotobiotic piglets. JID 171: 459-462.

5 Ermak, T.H., Giannasca, P.J., Nichols, R., Myers, G.A., Nedrud, J., Weltzin, R., Lee, C.K., Kleanthous, H., Monath, T.P. (1998). Immunization of mice with urease vaccine affords protection against *Helicobacter pylori* infection in the absence of antibodies and is mediated by MHC class II-restricted responses. J. Exp. Med. 188(2): 2277-2288.

10

Franciso, J.A., Earhart, C.F., Georgiou, G. (1992). Transport and anchoring of beta-lactamase to the external surface of *Escherichia coli*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 2713-2717.

15 Gabelsberger, J., Knapp, B., Bauersachs, S., Enz, U.I., von Specht, B.U., Domdey, H. (1997). A hybrid outer membrane protein antigen for vaccination against *Pseudomonas aeruginosa*. Behring Inst. Mitt. 98: 302-314.

20 Gonzalez, C.R., Noriega, F.R., Huerta, S., Santigao, A., Vega, M., Panagua, J., Ortiz-Navarrete, V., Isibasi, A., Levine, M.M. (1998). Immunogenicity of a *Salmonella typhi* CVD908 candidate vaccine strain expressing the major surface protein gp63 of *Leishmania mexicana mexicana*. Vaccine, 16: 1043-52.

25

Goodwin, C.S., Armstrong, J.A., Chilvers, T., Peters, M., Collins, M.D., Sly, L., McConnell, W., Harper, W.E.S. (1989). Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov and *Helicobacter mustelae* comb. nov.,
30 respectively. Int. J. Syst. Bact. 39: 397-405.

Gupta, R.K., Siber, G.R. (1995). Adjuvants for human vaccines – current status, problems and future prospects. Vaccine 13: 1263-1276.

- 92 -

Guzman, L.M., Belin, D., Carson, M.J. and Beckwith, J. (1995). Tight regulation, modulation, and high-level expression by vectors containing the arabinose P_{BAD} promoter. J. Bacteriol. 177: 4121-4130.

5 Haq, T.A., Mason, H.S., Clements, J.D., Arntzen, C.J. (1995). Oral immunization with a recombinant bacterial antigen produced in transgenic plants. Science 268: 714-716.

10 Harris, S.D., Cheng, J., Pugh, T.A. and Pringle, J.R. (1992). Molecular analysis of *Saccharomyces cerevisiae* chromosome I. On the number of genes and the identification of essential genes using temperature-sensitive-lethal mutations. J Mol Biol, 225:53-65

15 Hartikka, J., Sawdey, M., Cornefert-Jensen, F., Margalith, M., Barnhart, K., Nolasco, M., Vahlsing, H.L., Meek, J., Marquet, M., Hobart, P., Norman, J., Manthorpe, M. (1996). An improved plasmid DNA expression vector for direct injection into skeletal muscle. Hum. Gene Ther. 7: 1205-1217.

20 Heuermann, D. and Haas, R. (1995). Genetic organization of a small cryptic plasmid of *Helicobacter pylori*. Gene 165: 17-24

Heuermann, D. and Haas, R. (1998). A stable shuttle vector system for efficient genetic complementation of *Helicobacter pylori* strains by transformation and conjugation. Mol. Gen. Genet. 257: 519-528

25 Hiatt, A., Ma, J.K. (1993). Characterization and applications of antibodies produced in plants. Int. Rev. Immunol. 10: 139-152.

30 Hill, J., Leary, S.E., Griffin, K.F., Williamson, E.D., Titball, R.W. (1997). Regions of *Yersinia pestis* V antigen that contribute to protection against plague identified by passive and active immunization. Infect. Immun. 65: 4476-4482.

- 93 -

Hillen, W. and Berens, C. (1994). Mechanisms underlying expression of Tn10 encoded tetracycline resistance. Annu. Rev. Microbiol. 48: 345-369.

5 Hou, Y., Lin, Y.P., Sharer, J.D. and March, P.E. (1994). In vivo selection of conditional-lethal mutations in the gene encoding elongation factor G of *Escherichia coli*. J Bacteriol, 176:123-9

10 Hughes, E.E., Gilleland, L.B., Gilleland, H.E. Jr. (1992). Synthetic peptides representing epitopes of outer membrane protein F of *Pseudomonas aeruginosa* that elicit antibodies reactive with whole cells of heterologous immunotype strains of *P. aeruginosa*. Infect. Immun. 60: 3497-3503.

15 Joyce, C.M. and Grindley, N.D. (1984). Method for determining whether a gene of *Escherichia coli* is essential: application to the *polA* gene. J Bacteriol, 158:636-43

20 Kalinke, U., Krebber, A., Krebber, C., Bucher, E., Plückthun, A., Zinkernagel, R.M., Hengartner, H. (1996). Monovalent single-chain Fv fragments and bivalent miniantibodies bound to vesicular stomatitis virus protect against lethal infection. Eur. J. Immunol. 26: 2801-2806.

25 Khin, M.M., Ringner, M., Aleljung, P., Wadström, T. and Ho, B. (1996) Binding of human plasminogen and lactoferrin by *Helicobacter pylori* coccoid forms. J Med Microbiol 45: 433-439.

Klauser, T., Pohlner, J., Meyer, T.F. (1990). Extracellular transport of cholera toxin B subunit using *Neisseria* IgA protease beta-domain: conformation-dependent outer membrane translocation. EMBO J. 9: 1991-1999.

30 Kleanthous, H., Clayton, C.L. and Tabaqchali, S. (1991). Characterization of a plasmid from *Helicobacter pylori* encoding a replication protein common to plasmids in Gram-positive bacteria. Mol. Microbiol. 5: 2377-2389.

- 94 -

Kok, J., van der Vossen, J.M. and Venema, G. (1984). Construction of plasmid cloning vectors for lactic streptococci which also replicate in *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. Appl. Environ. Microbiol. 48: 726-731.

5 Kraiss, A., Schlor, S., Reidl, J. (1998). In vivo transposon mutagenesis in *Haemophilus influenza*. Appl. Environ. Microbiol. 64: 4697-4702.

Kujau, M.J., Hoischen, C., Riesenberger, D., Gumpert, J. (1998). Expression and secretion of functional miniantibodies McPC603scFvDhlx in cell-wall-less L-form strains of *Proteus mirabilis* and *Escherichia coli*: a comparison of the synthesis capacities of L-form strains with an *E. coli* producer strain. Appl. Microbiol. Biotechnol. 49: 51-58.

15 Kusters, J.G., Gerrits, M.M., Van Strijp, J.A. and Vandenbroucke-Grauls, C.M. (1997) Coccoid forms of *Helicobacter pylori* are the morphologic manifestation of cell death. Infect Immun 65: 3672-3679.

Lang, H., Korhonen, T.K. (1997). The OmpS maltoporin of *Vibrio cholerae* as carrier of foreign epitopes. Berhring Inst. Mitt. 98: 400-409.

20 Law, J., Buist, G., Haandrikman, A., Kok, J., Venema, G. and Leenhouts, K. (1995). A system to generate chromosomal mutations in *Lactococcus lactis* which allows fast analysis of targeted genes. J. Bacteriol. 177: 7011-7018.

25 Lee, A., Fox, J., Hazel, S. (1993). Is gastric lymphoma an infectious disease?. Hum. Pathol. 24: 569-70.

30 Liljeqvist, S., Stahl, S., Andreoni, C., Binz, H., Uhlen, M., Murby, M. (1997). Fusions to the cholera toxin B subunit: influence on pentamerization and GM1 binding. J. Immunol. Methods 210: 125-135.

- 95 -

Ling, Y.S., Guo, Y.J., Li, J.D., Yang, L.K., Luo, Y.X., Zhen, L.Q., Qiu, S.B., Zhu, G.F. (1998). Serum and egg yolk IgG antibody titers from laying chickens vaccinated with *Pasteurella multocida*. *Avian Dis.* 42: 186-189.

5 Ma, J.K., Lehner, T., Stabila, P., Fux, C.I., Hiatt, A. (1994). Assembly of monoclonal antibodies with IgG1 and IgA heavy chain domains in transgenic tobacco plants. *Eur. J. Immunol.* 24: 131-138.

10 Maguin, E., Duwat, P., Hege, T., Ehrlich, D. and Gruss, A. (1992). New thermosensitive plasmid for gram-positive bacteria. *J. Bacteriol.* 174: 5633-5638.

Malfertheiner, P. (1994). *Helicobacter pylori* – Von der Grundlage zur Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York; p. 1-104.

15 Manoil, C., Mekalanos, J.J., Beckwith J. (1990). Alkaline phosphatase fusions: sensors of subcellular location. *J. Bacteriol.* 172: 515-518.

20 Marshall, B.J., Royce, H., Annear, D.I., Goodwin, C.S., Pearman, J.W., Warren, J.R., Armstrong, J.A. (1984). Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Lett.* 25: 82-88.

Mason H.S., Arntzen, C.J. (1995). Transgenic plants as vaccine production systems. *Trends Biotechnol.* 13: 388-392.

25 Mekalanos, J.J. (1994). Live attenuated vaccine vectors. *Int. J. Technol. Assess Health Care* 1994 Winter 10: 131-142.

30 Murphy, C.K., Stewart, E.J. and Beckwith, J. (1995). A double counter-selection system for the study of null alleles of essential genes in *Escherichia coli*. *Gene*, 155:1-7

- 96 -

Narikawa, S., Kawai, S., Aoshima, H., Kawamata, O., Kawaguchi, R., Hikiji, K., Kato, M., Iino, S. and Mizushima, Y. (1997) Comparison of the nucleic acids of helical and coccoid forms of *Helicobacter pylori*. Clin Diagn Lab Immunol 4: 285-290.

5

Nomura, A., Stemmermann, G.N., Chyou, P.H., Kato, I., Perez-Perez, G.I., Blaser, M.J. (1991). *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. N. Engl. J. Med. 325: 1132-1136.

10 O'Hagan, D.T. (1998). Recent advances in vaccine adjuvants for systemic and mucosal administration. J. Pharm. Pharmacol. 50: 1-10.

Pack, P., Kujau, M., Schroeckh, V., Knupfer, U., Wenderoth, R., Riesenberger, D., Plückthun, A. (1993). Improved bivalent miniantibodies, with identical avidity as whole antibodies, produced by high cell density fermentation of *Escherichia coli*. Biotechnology 11: 1271-1277.

15

Parsonnet, J., Friedman, G.D., Vandersetten, D.P., Chang, Y., Vogelstein, H.H., Orentreich, N., Sibley, R.K. (1991). *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N. Engl. J. Med. 325: 1227-1131.

20

Polissi, A. and Georgopoulos, C. (1996). Mutational analysis and properties of the *msbA* gene of *Escherichia coli*, coding for an essential ABC family transporter. Mol Microbiol, 20:1221-33

25

Pugsley, A.P. (1993). The complete general secretory pathway in gram-negative bacteria. Microbiol. Rev. 57: 50-108.

30

Ray, S.K., Parimoo, P., Nandi, I., Venkidesh, R., Murthy, M.V., Srisunder, S., Anand, V., Rajesh, K., Rangaraj, N. (1998). "Resultant bond moment" as a newly developed electronic parameter in the design of antibacterial, antiprotozoal nitroimidazole derivatives. Arzn imittelforschung, 48: 286-290.

- 97 -

Sasse, M., Kruger, M., Schade, R., Hlinak, A. (19989). Generation and characterization of avian vitelline antibodies against lipopolysaccharide and lipid A. 1. Induction and preparation of specific egg yolk antibodies (IgY) against endotoxins. Berl. Munch Tierärztl. Wochenschrift 111: 121-126.

5

Segal, E.D., Falkow, S. and Tompkins, L.S. (1996) *Helicobacter pylori* attachment to gastric cells induces cytoskeletal rearrangements and tyrosine phosphorylation of host cell proteins. Proc Natl Acad Sci U S A 93: 1259-1264.

10

Solnick, J.V., Tompkins, L.S. (1993). *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease: pathogenesis and host-parasite interaction. Infect.Ag. Dis. 1: 294-309.

15

Sorberg, M., Nilsson, M., Hanberger, H. and Nilsson, L.E. (1996) Morphologic conversion of *Helicobacter pylori* from bacillary to coccoid form. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 15: 216-219.

20

Tacket, C.O., Mason, H.S., Losonsky, G., Clements, J.D., Levine M.M., Arntzen, C.J. (1998). Immunogenicity in humans of a recombinant bacterial antigen delivered in a transgenic potato. Nat. Med. 4: 607-609.

25

Tadayyon, M., Broome-Smith, J.K. (1992). TnblaM – a transposon for directly tagging bacterial genes encoding cell envelope and secreted proteins. Gene 111: 21-26.

Tang, D.C., DeVit, M., Johnston, S.A. (1992). Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response. Nature 356: 152-154.

30

Van Engelen, F.A., Schouten, A., Molthoff, J.W., Roosien, J., Salinas, J., Dirkse, W.G., Schots, A., Bakker, J., Gommers, F.J., Jongsma, M.A. et al. (1994). Coordinate expression of antibody subunit genes yields high levels

- 98 -

of functional antibodies in roots of transgenic tobacco. Plant Mol. Biol. 26: 1701-1710.

Wang, R.F. and Kushner, S.R. (1991). Construction of versatile low-copy-number vectors for cloning, sequencing and gene expression in *Escherichia coli*. Gene 100: 195-199.

Wang, X., Sturegard, E., Rupar, R., Nilsson, H.O., Aleljung, P.A., Carlen, B., Willen, R. and Wadström, T. (1997) Infection of BALB/c A mice by spiral and coccoid forms of *Helicobacter pylori*. J Med Microbiol 46: 657-663.

Warren, J.R., Marshall, B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet i: 1273-1275.

Wilson, K.S. and von Hippel, P.H. (1995). Transcription termination at intrinsic terminators: the role of the RNA hairpin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92: 8793-8797.

Yarnell, W.S. and Roberts, J.W. (1999). Mechanism of intrinsic transcription termination and antitermination. Science 284: 611-615.

- 99 -

Ansprüche

1. Verfahren zur Bereitstellung von Mitteln zum Nachweis, zur
5 Prävention oder/und zur Therapie von mikrobiellen Infektionen,
dadurch gekennzeichnet,
daß es die Schritte umfaßt:
 - (A) Identifizieren von essentiellen Genen und den entsprechenden
10 Polypeptiden durch Herstellung gendefizienter Mikroorganismen
durch konditionale Antisense-Hemmung (CAI) oder/und subtraktive
Rekombinations-Mutagenese (SRM) und Bestimmung der Lebens-
oder/und Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen
in einem Testsystem.
 - (B) Identifizieren von spezifischen Wirkstoffen, welche gegen die
15 essentiellen Polypeptide gerichtet sind und die Inaktivierung der
Mikroorganismen oder verwendeter Mikroorganismen herbeiführen.
 - (C) Testen der identifizierten Wirkstoffe auf ihre Anwendbarkeit als
Bestandteile von diagnostischen, präventiven oder/und
therapeutischen Mitteln,
 - 20 (D) Formulieren der anwendbaren Wirkstoffe als diagnostische,
präventive oder/und therapeutische Mittel.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
25 **dadurch gekennzeichnet,**
daß obligat essentielle Gene durch CAI identifiziert werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß fakultativ essentielle Gene durch SRM identifiziert werden.
30
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

- 100 -

daß vor Schritt (A) eine Selektion auf Gene durchgeführt wird, die für Polypeptide mit einer bestimmten Funktionalität kodieren oder/und die für Polypeptide kodieren, die in einer bestimmten Entwicklungsstufe exprimiert werden.

5

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**,
daß die Selektion mit Hilfe von Hybridisierungsverfahren durchgeführt wird, ausgewählt aus Subtraktions- und Array-Verfahren.

10

6. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**,
daß die Selektion auf spezifische subtrahierte apathogene oder pathogene Gene durchgeführt wird.

15

7. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**,
daß die Selektion auf spezifische subtrahierte Gene von *H.pylori* oder *H.heilmannii* durchgeführt wird.

20

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**,
daß für exportierte Polypeptide kodierende Gensequenzen selektiert werden.

25

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**,
daß für sekretierte Polypeptide kodierende Gensequenzen selektiert werden.

30

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**,

- 101 -

daß für Polypeptide kodierende Gene selektiert werden, welche zur Entwicklung der vitalen Form aus der Überdauerungsform notwendig sind.

- 5 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß für Polypeptide kodierende Gene selektiert werden, welche zur
 Entwicklung der Überdauerungsform aus der vitalen Form notwendig
 sind.
- 10 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß in Schritt (A) zur Bestimmung der Lebens- und
 Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen
15 Testsysteme, ausgewählt aus *In-vitro*-Systemen,
 Zellkultursystemen, Gewebekultursystemen und Tiermodellen als
 natürliche Umgebung verwendet werden.
- 20 13. Verfahren nach Anspruch 12,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu nicht
 kultivierbaren und in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen
 gendefizienten Mikroorganismen führen, der Kategorie der obligat
 essentiellen Gene zugeordnet werden.
- 25 14. Verfahren nach Anspruch 12,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu kultivierbaren
 aber in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen defizienten
30 Mikroorganismen führen, der Kategorie der fakultativ essentiellen
 Gene zugeordnet werden.

- 102 -

15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die identifizierten Gene zur Herstellung von Primern verwendet
werden, mit Hilfe derer entsprechende Gene aus verwandten
5 Mikroorganismen, Subspezies oder/und Arten identifiziert werden.
16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß in Schritt (B) spezifische Wirkstoffe identifiziert werden, welche
10 die Expression, Präsentation oder/und Funktion der essentiellen
Polypeptide beeinflussen, insbesondere immunologisch wirksame
Substanzen, Bindepartner der Polypeptide oder deren Fragmente
oder/und inhibitorische Substanzen.
- 15 17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß Schritt (B) eine Bestimmung des immunogenen Potentials der
Polypeptide oder/und deren Fragmente umfaßt, wobei die
identifizierten Gene exprimiert werden und anschließend eine
20 Western-Blot-Analyse durchgeführt wird oder/und daß mit den
identifizierten Polypeptiden oder Fragmenten davon eine
Vakzinierung in Zellkultur oder im Tiermodell durchgeführt und die
Auslösung einer spezifischen Immunreaktion beobachtet wird.
- 25 18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß Schritt (B) eine Bestimmung des Bindungspotentials der
Polypeptide oder deren Fragmente durch Screening von
Substanzenbibliotheken, Oberflächendisplayverfahren, kristallo-
30 graphische Analyse oder/und Computer-Modelling umfaßt.
19. Verfahren nach einem der vorherg henden Ansprüche,
dadurch gekennz icht,

- 103 -

daß die diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mittel in Form von passiven Impfstoffen oder aktiven Impfstoffen bereitgestellt werden.

- 5 20. Verfahren nach Anspruch 19,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß die passiven Impfstoffe in Form von Antikörpern oder/und
 Antikörperfragmenten und die aktiven Impfstoffe in Form von
 heterologen Trägersystemen oder/und in Form von Antigenen,
10 Antigenfragmenten, Subunit-Vakzinen, Lebendvakzinen, DNA-
 Vakzinen oder/und Lebensmittelvakzinen bereitgestellt werden.
21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 19,
 dadurch gekennzeichnet,
15 daß die diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mittel
 inhibitorische Substanzen umfassen, insbesondere Expressionsinhibi-
 toren oder/und Enzyminhibitoren.
22. Verfahren zur Identifizierung essentieller mikrobieller Gene,
20 **dadurch gekennzeichnet,**
 daß es die Schritte umfaßt:
 (i) Herstellen von gendefizienten Mikroorganismen,
 (ii) Bestimmen der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der
 gendefizienten Mikroorganismen aus (i),
25 (iii) Identifizieren eines proteinkodierenden Abschnitts einer mikrobiellen
 DNA-Sequenz, in der die gendefizienten Mikroorganismen defizient
 sind.
 (iv) Charakterisieren derjenigen DNA-Abschnitte, die essentiell für die
 Überlebensfähigkeit sind.
- 30 23. Verfahren nach Anspruch 22,
 dadurch gekennzeichnet,

- 104 -

daß die gendefizienten Mikroorganismen hergestellt werden, indem ein DNA-Abschnitt in einem mikrobiellen Genom mutagenisiert wird.

24. Verfahren nach Anspruch 22,

5

dadurch gekennzeichnet,

daß der DNA-Abschnitt durch Transposon-Mutagenese mutagenisiert wird.

25. Verfahren nach Anspruch 23,

10

dadurch gekennzeichnet,

daß die Mutagenisierung des DNA-Abschnitts auf dem mikrobiellen Genom durch homologe Rekombination erfolgt.

26. Verfahren nach Anspruch 25,

15

dadurch gekennzeichnet,

daß das SRM-Verfahren angewendet wird.

27. Verfahren nach Anspruch 23,

20

dadurch gekennzeichnet,

daß die gendefizienten Mikroorganismen hergestellt werden, indem in Mikroorganismen ein DNA-Abschnitt oder eine Teilsequenz davon in Form von Antisense-RNA exprimiert wird.

28. Verfahren nach Anspruch 27,

25

dadurch gekennzeichnet,

daß das CAI-Verfahren angewendet wird.

29. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 28,

30

dadurch gekennzeichnet,

daß zur Bestimmung der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen Testsysteme ausgewählt aus *In-vitro*-Systemen, Zellkultursystemen, Gewebekultursystemen und Tiermodellen als natürliche Umgebung verwendet werden.

- 105 -

30. Verfahren nach Anspruch 29,
dadurch gekennzeichnet,
daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu nicht
5 kultivierbaren und in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen
gendifizienten Mikroorganismen führen, der Kategorie der obligat
essentiellen Gene zugeordnet werden.
31. Verfahren nach Anspruch 29,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu kultivierbaren
aber in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen defizienten
Mikroorganismen führen, der Kategorie der fakultativ essentiellen
Gene zugeordnet werden.
32. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 31,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Identifizieren des proteinkodierenden DNA-Abschnitts
durch Expression in einem Wirtsorganismus und Nachweis des
20 Vorhandenseins eines Expressionsproduktes erfolgt.
33. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 32,
dadurch gekennzeichnet,
daß es weiterhin umfaßt:
- 25 (v) Herstellen von Primern zur Amplifikation und Detektion von
homologen Gensequenzen in heterologen Mikroorganismen
(vi) Identifizieren der homologen Gensequenzen.
34. Nukleinsäure, kodierend für ein essentielles sekretorisches Gen aus
30 *Helicobacter*, identifiziert durch das Verfahren nach einem der
Anspruch 22 bis 33.
35. Nukleinsäure nach Anspruch 34,

- 106 -

dadurch gekennzeichnet,
daß sie für ein sekretiertes Polypeptid mit Signalpeptid kodiert.

36. Nukleinsäure nach Anspruch 34,
5 **dadurch gekennzeichnet,**
daß sie für ein sekretiertes Polypeptid ohne Signalpeptid kodiert.

37. Nukleinsäure,
dadurch gekennzeichnet,
10 **daß sie**
(a) **eine der in SEQ ID NO: n, wobei n eine ungerade ganze Zahl von 1**
bis 245 einschließlich darstellt, dargestellten
Nukleinsäuresequenzen, oder einen proteinkodierenden Abschnitt
davon,

15 (b) **eine einer der Sequenzen aus (a) im Rahmen der Degeneration des**
genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenz oder
(c) **eine mit einer der Sequenzen aus (a) und/oder (b) unter stringenten**
Bedingungen hybridisierende Nukleotidsequenz umfaßt.

20 38. **Genbank, umfassend mindestens zwei Nukleinsäuren nach einem**
der Ansprüche 34 bis 37.

39. Vektor,
dadurch gekennzeichnet,
25 **daß er mindestens eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34**
bis 37 oder einen Abschnitt davon enthält.

40. Vektor nach Anspruch 39,
dadurch gekennzeichnet,
30 **daß er ein CAI-Vektor ist.**

41. Vektor nach Anspruch 39,
dadurch gekennzeichnet,

- 107 -

daß er ein SRM-Vektor ist.

42. Zelle,

dadurch gekennzeichnet,

daß sie mit einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37
oder einen Vektor nach einem der Ansprüche 39 bis 41
transformiert ist.

43. Mutantenbank,

dadurch gekennzeichnet,

daß sie aus mindestens zwei Mikroorganismen besteht, die mit
einem Vektor nach Anspruch 40 oder einem Vektor nach Anspruch
41 transformiert sind.

44. Polypeptid,

dadurch gekennzeichnet,

daß es von einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37
kodiert ist.

45. Polypeptid nach Anspruch 44,

dadurch gekennzeichnet,

daß es

(a) eine der in SEQ ID NO: m, wobei m eine gerade ganze Zahl von 2
bis 246 einschließlich darstellt, dargestellten Aminosäuresequenzen
oder

(b) eine mit einer der Sequenzen gemäß (a) immunologisch
kreuzreagierende Sequenz umfaßt.

46. Polypeptid nach Anspruch 45,

dadurch gekennzeichnet,

daß es ein essentielles sekretiertes Polypeptid ist.

47. Polypeptidfragment,

- 108 -

dadurch gekennzeichnet,

daß es einen immunogenen Abschnitt einer der Sequenzen nach Anspruch 45 aufweist.

5 48. Inhibitorisches Molekül, erhältlich durch das Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß es in der Lage ist, spezifisch an ein Polypeptid oder Fragment davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47 zu binden oder/und
10 dessen Expression, Präsentation oder/und natürliche Funktion zu beeinflussen.

49. Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder Polypeptidfragments
15 nach einem der Ansprüche 44 bis 47,
dadurch gekennzeichnet,
daß man eine Zelle mit einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37 oder einem Vektor nach Anspruch 39 transformiert, die transformierte Zelle unter Bedingungen kultiviert,
20 bei denen eine Expression des Polypeptids stattfindet und das Polypeptid aus der Zelle oder/und dem Kulturüberstand isoliert.

50. Verwendung eines Polypeptids oder eines Fragmentes davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47 davon als Immunogen zur
25 Erzeugung von Antikörpern.

51. Antikörper oder Fragment davon,
dadurch gekennzeichnet,
daß er spezifisch ist für ein Polypeptid oder ein Fragment davon
30 nach einem der Ansprüche 44 bis 47.

52. Pharmazeutische Zusammensetzung,
dadurch gekennzeichnet,

- 109 -

daß sie als Wirkstoff

- a) eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37,
- b) einen Vektor nach Anspruch 39,
- c) eine Zelle nach Anspruch 42,
- 5 d) ein Polypeptid oder ein Fragment davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47,
- e) einen Antikörper oder Fragment davon nach Anspruch 51 und/oder
- f) ein inhibitorisches Molekül nach Anspruch 48,

gegebenenfalls zusammen mit üblichen pharmazeutischen Hilfs-,
10 Verdünnungs-, Zusatz- und Trägermitteln, enthält.

53. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach
Anspruch 52 zur Diagnostik, Prävention oder/und Therapie einer
Helicobacter-Infektion.

15 54. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach
Anspruch 52 zur Hemmung der Reproduktion von *Helicobacter*-
Organismen und/oder anderen anthrogenen Mikroorganismen in
einem Wirt.

20 55. Verwendung nach Anspruch 54,
dadurch gekennzeichnet,
daß eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37 als
DNA-Vakzin formuliert wird.

25 56. Verwendung nach Anspruch 54,
dadurch gekennzeichnet,
daß ein Polypeptid oder Polypeptidfragment nach einem der
Ansprüche 44 bis 47 als Subunit-Vakzin oder als Lebendvakzin
30 formuliert wird.

- 110 -

57. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach Anspruch 52 zur Herstellung eines Mittels für die Diagnostik, Prävention oder/und Therapie einer *Helicobacter*-Infektion.
- 5 58. Vektor nach Anspruch 41,
dadurch gekennzeichnet,
daß der SRM-Vektor der Vektor pSRM4 (SEQ ID No. 247) ist.

1 / 82

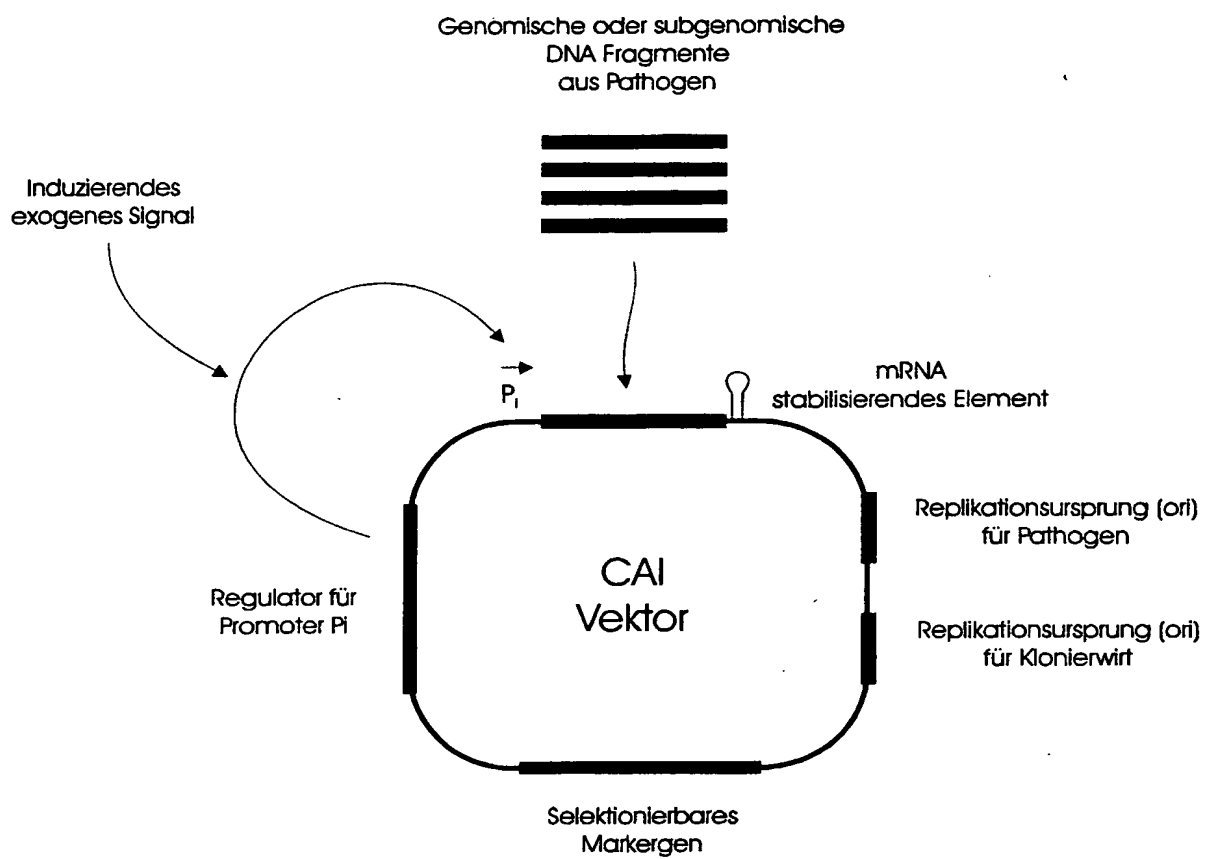
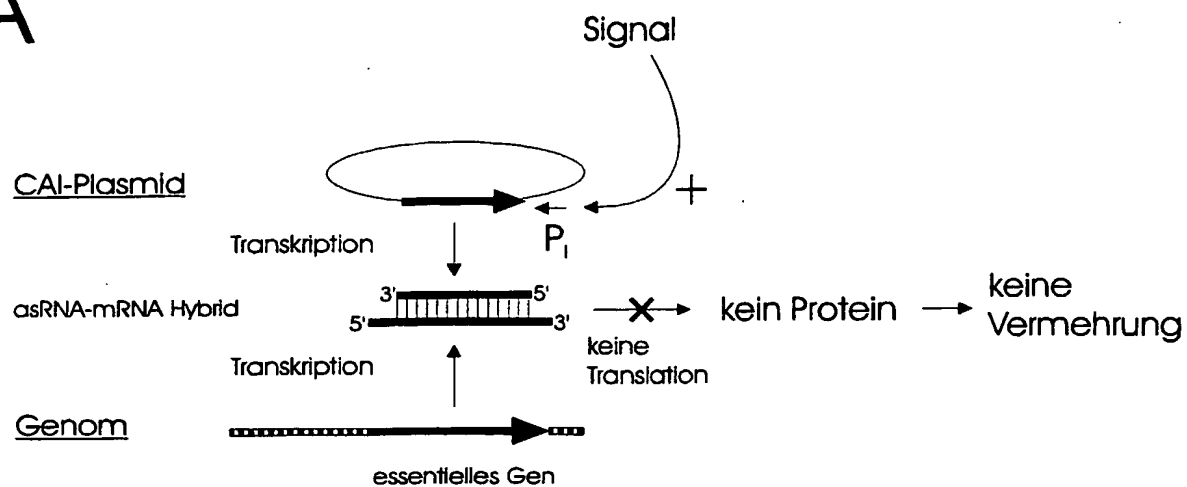


Abb. 1

A

2 / 82

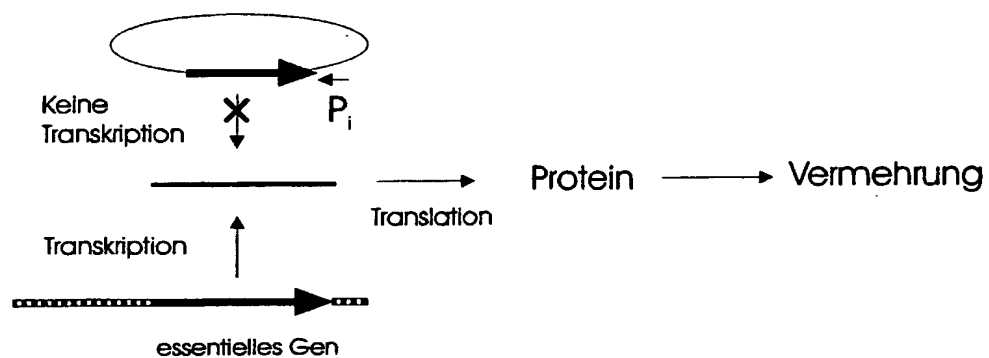


B

CAI-Plasmid

mRNA

Genom



C

CAI-Plasmid

asRNA-mRNA Hybrid

Genom

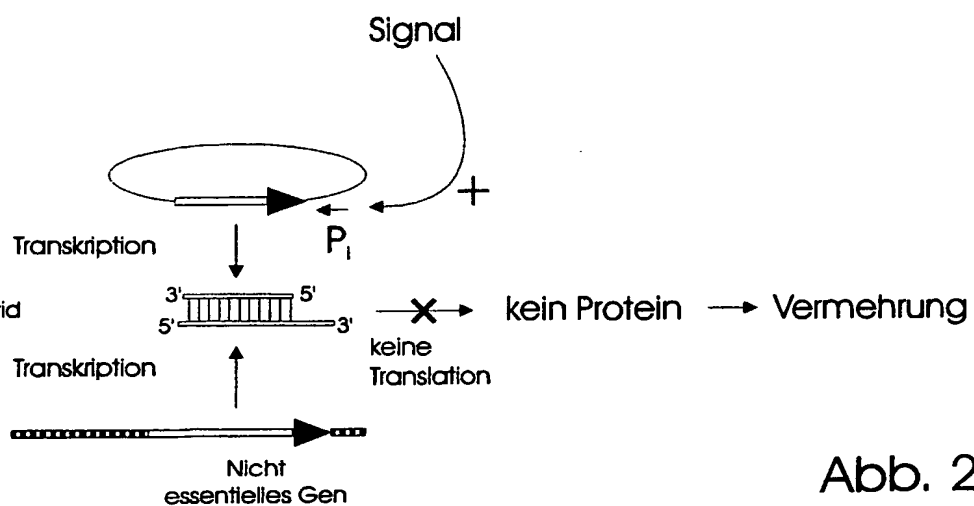


Abb. 2

3 / 82

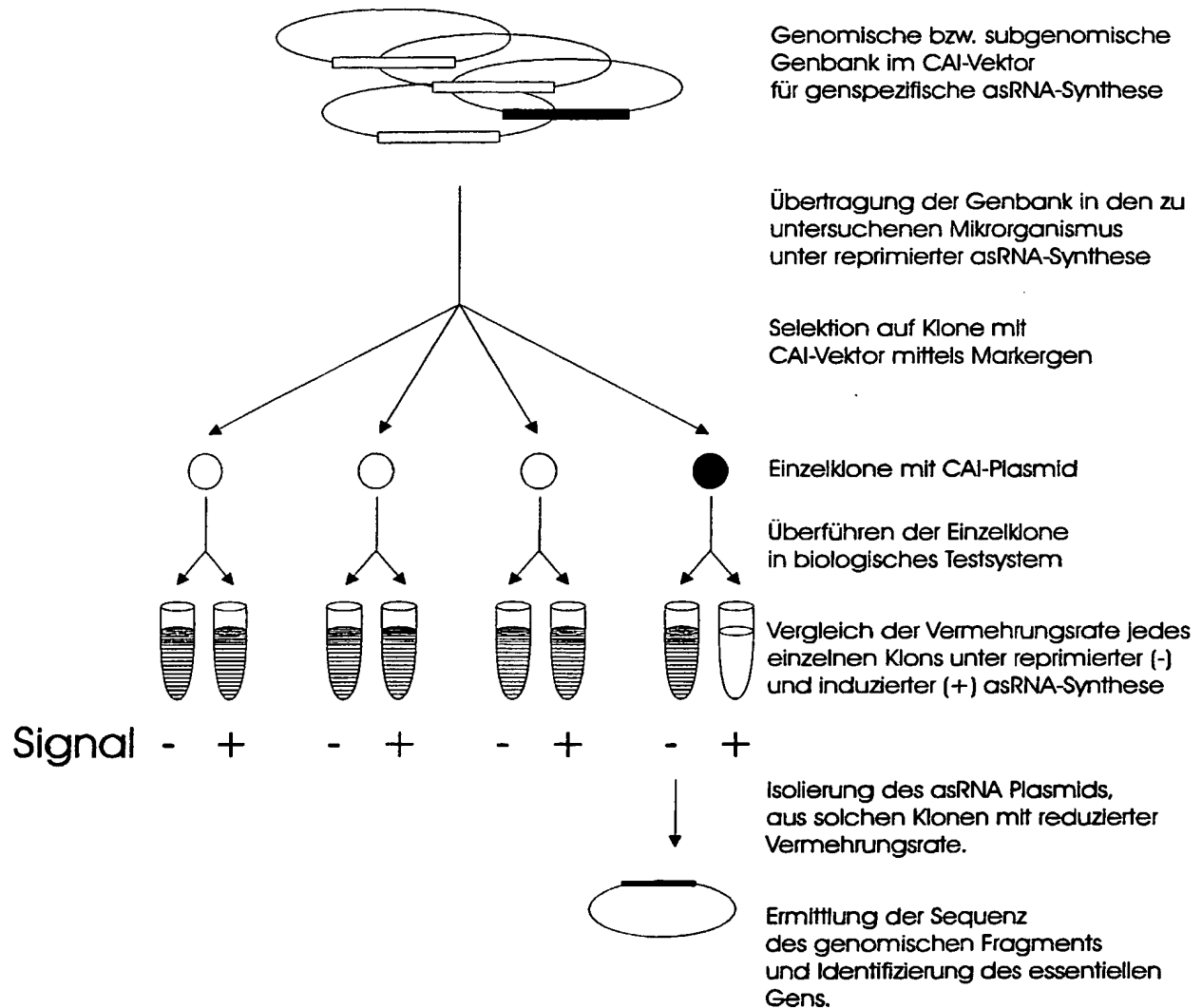


Abb. 3

4 / 82

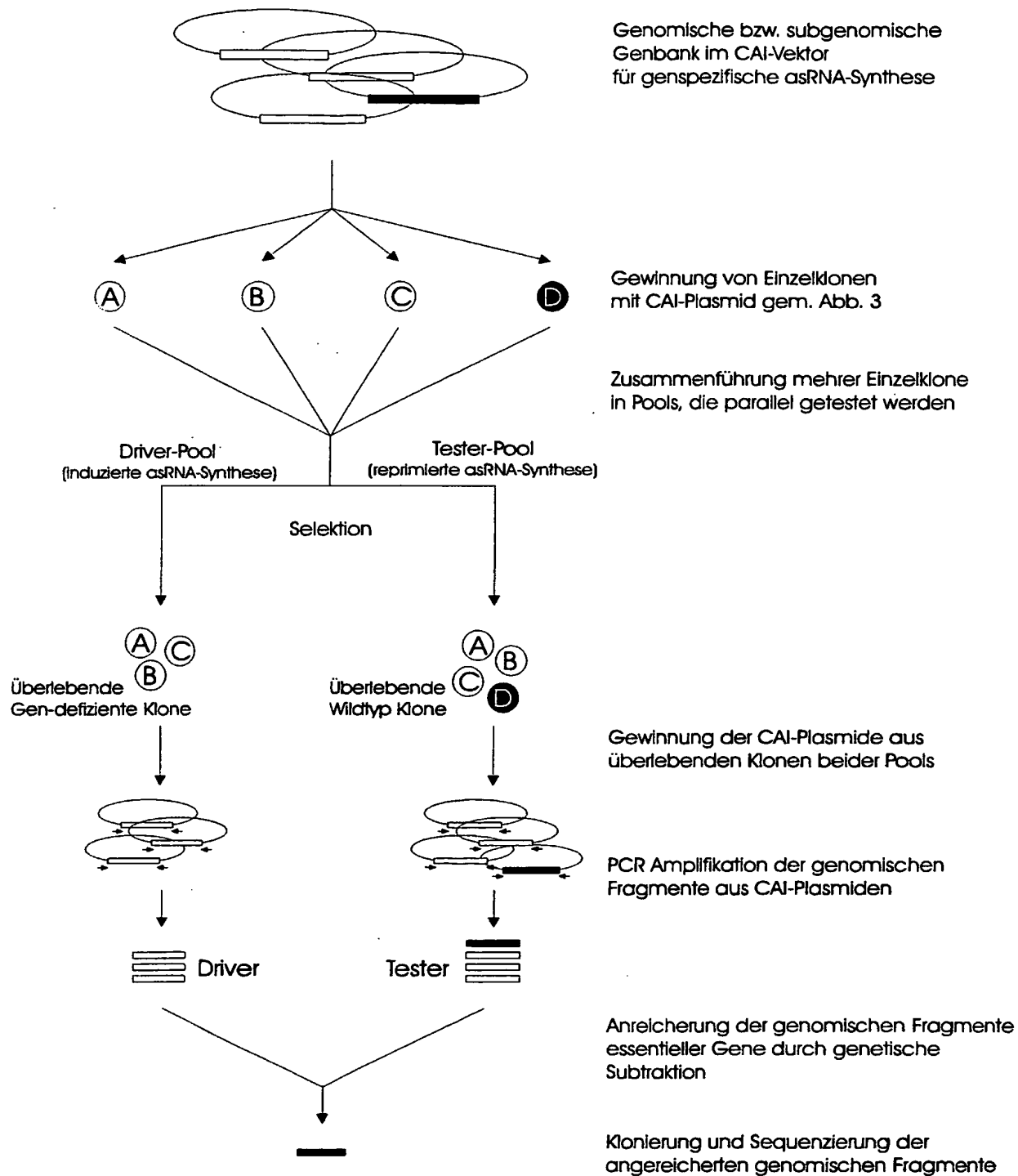


Abb. 4

5 / 82

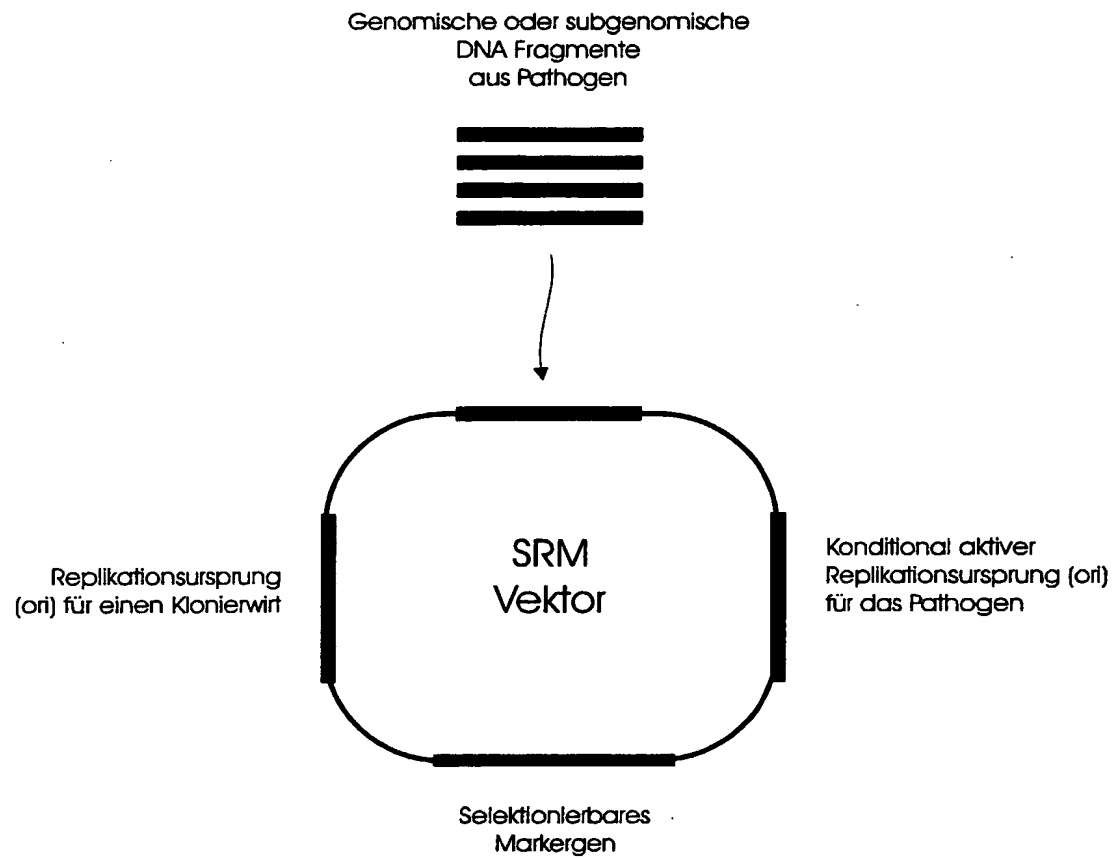


Abb. 5

6 / 82

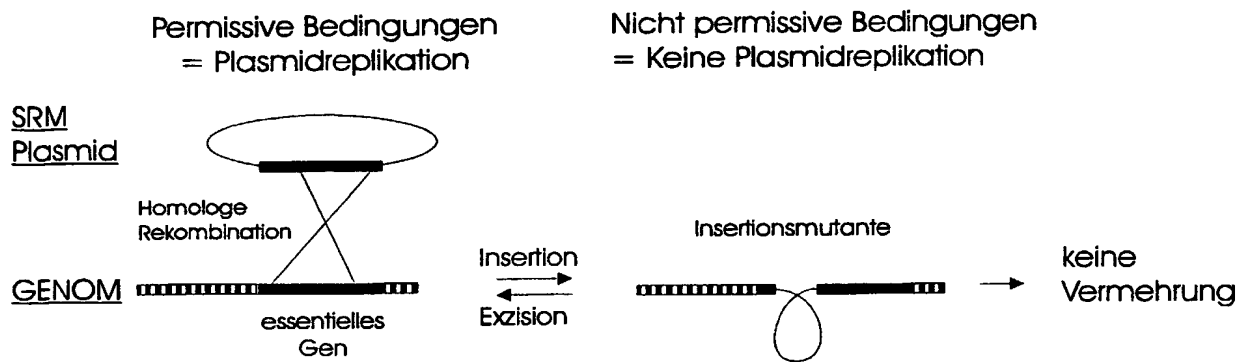
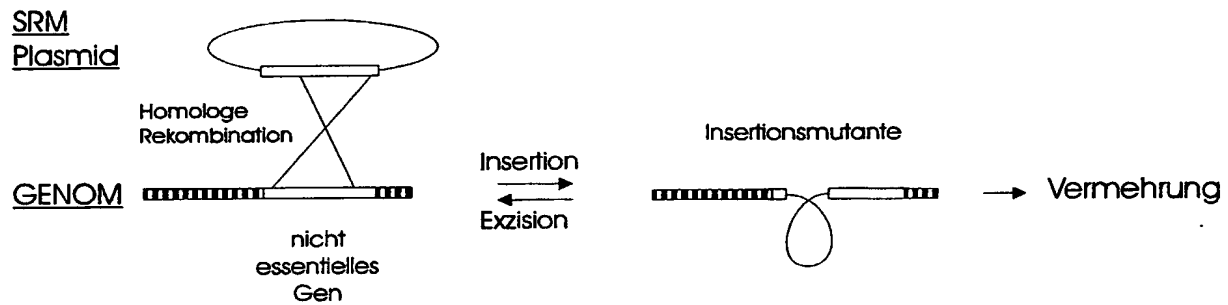
A**B**

Abb. 6

7 / 82

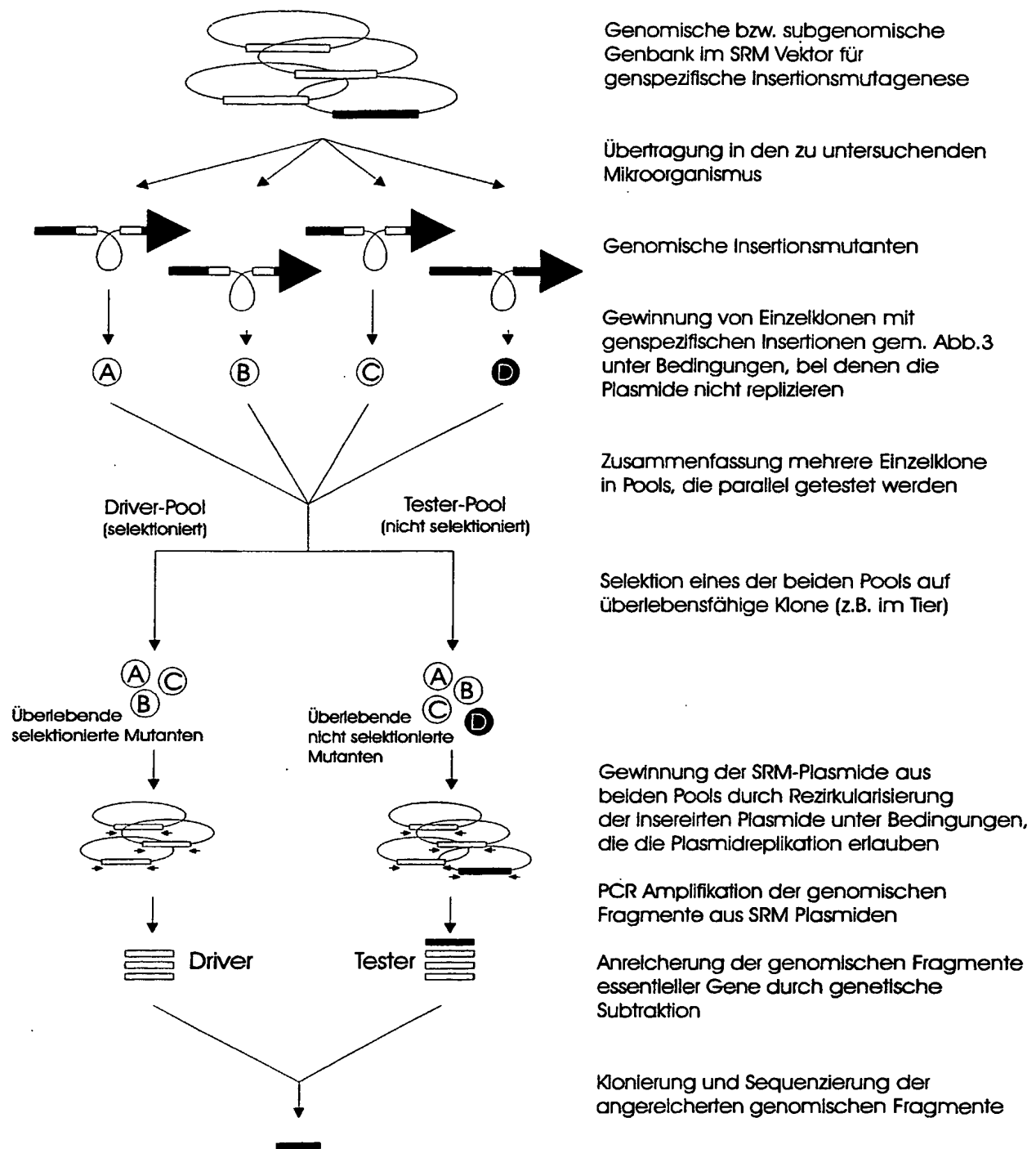


Abb. 7

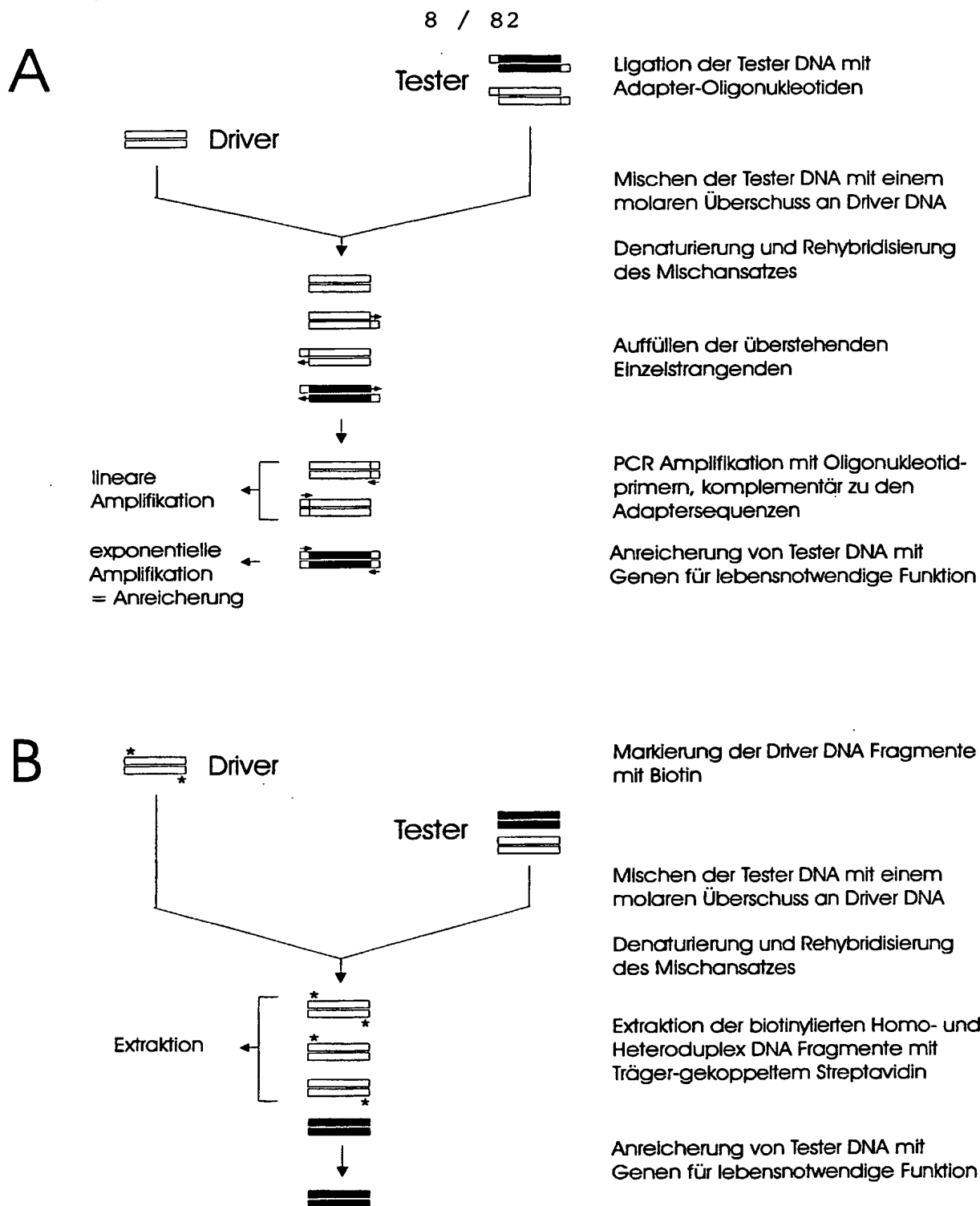


Abb. 8

Abb. 9

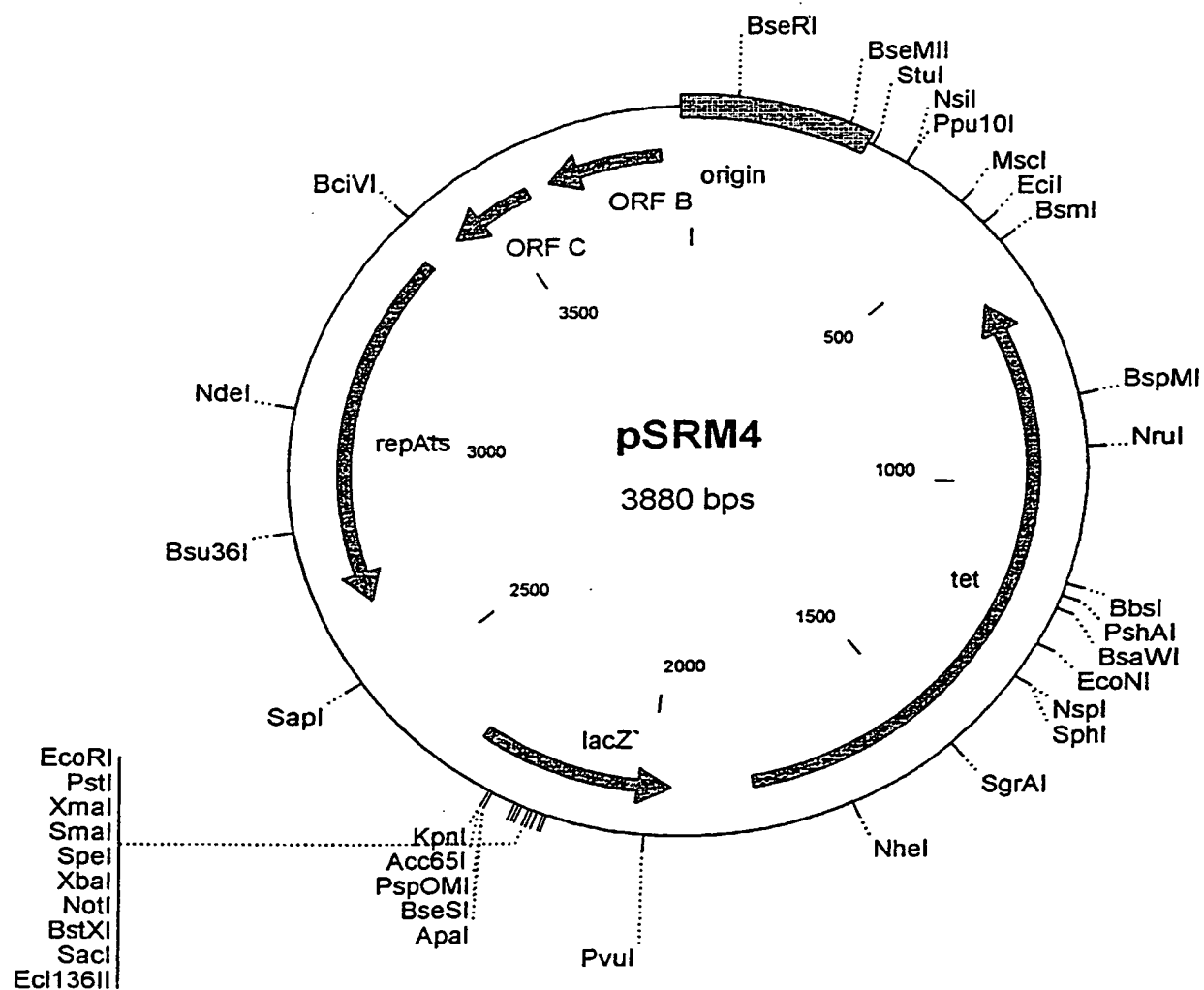


Abb. 10

30°C

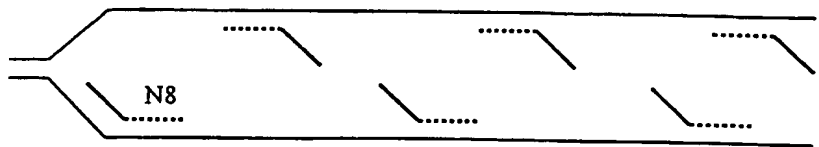
37°C



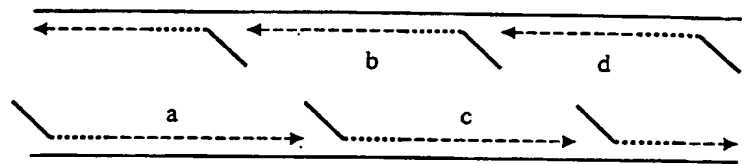
11 / 82

Abb. 11

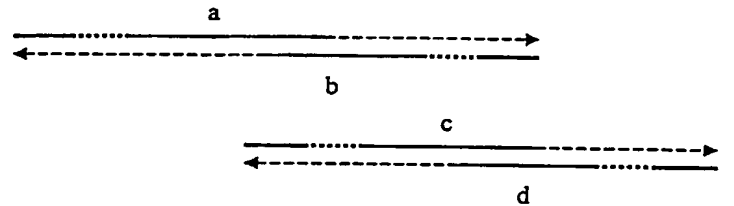
A
Zufällige Hybridisierung
von OL30N8 mit
genomischer DNA



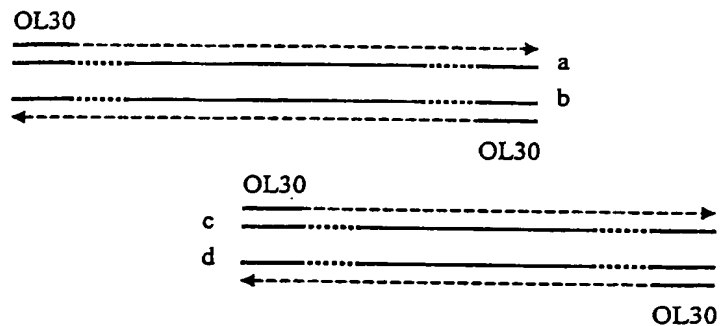
B
Verlängerung der
hybridisierten OL30N8
Primer mit Klenow
Polymerase



C
Hybridisierung der DNA
Fragmente aus Reaktion
B mit sich selbst und
Verlängerung der
Fragmente mit Taq
Polymerase



D
Hybridisierung von OL30
mit den DNA
Fragmenten aus
Reaktion C und PCR
Amplifikation der
Fragmente



E
Restriktion der PCR
Produkte aus Reaktion D
mit *KpnI* und Klonierung
in pSRM4

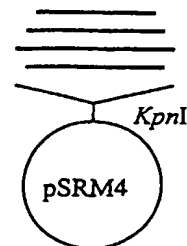


Abb. 12

12 / 82

1 ATGCGGGGTT CTCATCATCA TCATCATCAT GGTATGGCTA GCATGACTGG TGGACAGCAA ATGGGTGGGG ATCTGTACGA
M R G S H H H H H H G M A S M T G G Q Q M G R D L Y

81 CGATGACGAT AAGGATCTAC ATATGTTTAT CATTCCCTCT CGCTCTATGG TAGGCACGCT CTATGAGGGC GATATGCTCT
D D D D K D L H M F I I P S R S M V G T L Y E G D M L

161 TTGTCAAAAA ATTTTCTTAC GGCATCCCCA TTCCTAAAAT CCCATGGATT GAGCTTCCTG TTATGCCTGA TTTTAAAAAT
F V K K F S Y G I P I P K I P W I E L P V M P D F K N

241 AACGGGCATT TGATAGAGGG GGATCGCCCT AAACGCGGCG AAGTGGTGGT GTTTATCCCT CCCCATGAAA AAAAATCTTA
N G H L I E G D R P K R G E V V V F I P P H E K K S

321 CTATGTCAAA AGGAATTTTG CTATTGGGGG CGATGAGGTG TTATTCACCT GTGAGGGGTT TTATTTGCAC CCTTTTGAGA
Y Y V K R N F A I G G D E V L F T S E G F Y L H P F E

401 GCGGCACGGA CAAAACCTTAC ATCGCTAAAC ATTACCCAGA TGCTATGACT AAAGAATTTA TGGGTAAAAT TTTTGTTTTA
S G T D K T Y I A K H Y P D A M T K E F M G K I F V L

481 AACCCCTTATA AAAGTAAGCA TCCGGGTATC CATTACCAAA AAGACAATGA AACCTTCCAT TTAATGGAGC AGTTAGCCAC
N P Y K S K H P G I H Y Q K D N E T F H L M E Q L A

561 TCAAGGCGCG GAAGCTAATA TCAGCATGCA ACTCATTCAA ATGGAGGGCG AAAAGGTGTT TTATAAAAAA ATCAATGACG
T Q G A E A N I S M Q L I Q M E G E K V F Y K K I N D

641 ATGAATTTTT CATGATCGGC GATAACAGGG ATAATTCTAG CGACTCGCGC TTTTGGGGGA GTGTGGGCTTA TAAAAATATC
D E F F M I G D N R D N S S D S R F W G S V A Y K N I

721 GTGGGTTTCGC CATGGTTTGT TTATTTCACT TTGAGTTTAA AAAATAGCCT GGAAATGGAT GCAGAAAATA ACCCCAAAAA
V G S P W F V Y F S L S L K N S L E M D A E N N P K

801 ACGCTATTTG GTGCGTTGGG AGCGCATGTT TAAAAGCGTT GAAGGCTTAG AAAAAATCAT TAAAAAGAA AAAGCAACGC
K R Y L V R W E R M F K S V E G L E K I I K K E K A T

881 ATTAA
H

1

2

3

4

Abb.13

13 / 82

| LOCUS | pSRM4 | | | | | |
|------------|--|------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| FEATURES | Location/Qualifiers | | | | | |
| CDS | complement (631..1821) /gene="tet" | | | | | |
| CDS | complement (1964..2319) /gene="lacZ`" | | | | | |
| CDS | complement (2653..3351) /gene="repA _{ts} " | | | | | |
| CDS | complement (3417..3578) /gene="ORF C" | | | | | |
| CDS | complement (3619..3828) /gene="ORF B" | | | | | |
| BASE COUNT | 993 a | 978 c | 899 g | 1010 t | | |
| ORIGIN | | | | | | |
| 1 | CAAAATTGCA | AGCAATTTTT | AAAATCAAAC | CCATGAGGGA | ATTTCATTCC | CTCATACTCC |
| 61 | CTTGAGCCTC | CTCCAACCGA | AATAGAAGGG | CGCTGCGCTT | ATTATTTTCAT | TCAGTCATCG |
| 121 | GCTTTCATAA | TCTAACAGAC | AACATCTTCG | CTGCAAAGCC | ACGCTACGCC | AAGGGCTTTT |
| 181 | ACGCTACGAT | AACGCCTGTT | TTAACGATTA | TGCCGATAAC | TAAACGAAAT | AAACGCTAAA |
| 241 | ACGTCTCAGA | AACGATTTTG | AGACGTTTTA | ATAAAAAATC | GCTAGTCCGA | GGCCTCGACC |
| 301 | CGATTACAAA | AAAATAGGCA | CACGAAAAAC | AAGTTAAGGG | ATGCAGTTTA | TGCATCCTCG |
| 361 | AGCCGCGGCT | CGAGGGTGAT | TCATTCTGCT | AACCAGTAAG | GCAACCCCGC | CAGCCTAGCC |
| 421 | GGGTCTCTCA | CGACAGGAGC | ACGATCATGC | GCACCCGTGG | CCAGGACCCA | ACGCTGCCCG |
| 481 | AGATGCGCCG | CGTGCGGCTG | CTGGAGATGG | CGGACGCGAT | GGATATGTTT | TGCCAAGGGT |
| 541 | TGGTTTGCGC | ATTCACAGTT | CTCCGCAAGA | ATTGATTGGC | TCCAATTCTT | GGAGTGGTGA |
| 601 | ATCCGTTAGC | GAGGTGCCGC | CGGCTTCCAT | TCAGGTCGAG | GTGGCCCGGC | TCCATGCACC |
| 661 | GCGACGCAAC | GCGGGGAGGC | AGACAAGGTA | TAGGGCGGCG | CCTACAATCC | ATGCCAACCC |
| 721 | GTTCCATGTG | CTCGCCGAGG | CGGCATAAAT | CGCCGTGACG | ATCAGCGGTC | CAGTGATCGA |
| 781 | AGTTAGGCTG | GTAAGAGCCG | CGAGCGATCC | TTGAAGCTGT | CCCTGATGGT | CGTCATCTAC |
| 841 | CTGCCTGGAC | AGCATGGCCT | GCAACGCGGG | CATCCCAGATG | CCGCCGGAAG | CGAGAAGAAT |
| 901 | CATAATGGGG | AAGGCCATCC | AGCCTCGCGT | CGCGAACGCC | AGCAAGACGT | AGCCCAGCGC |
| 961 | GTCGGCCGCG | ATGCCGGCGA | TAATGGCCTG | CTTCTCGCCG | AAACGTTTGG | TGGCGGGACC |
| 1021 | AGTGACGAAG | GCTTGAGCGA | GGGCGTGCAA | GATTCCGAAT | ACCGCAAGCG | ACAGGCCGAT |
| 1081 | CATCGTCGCG | CTCCAGCGAA | AGCGGTCCTC | GCCGAAAATG | ACCCAGAGCG | CTGCCGGCAC |
| 1141 | CTGTCTTACG | AGTTGCATGA | TAAAGAAGAC | AGTCATAAGT | GCGGCGACGA | TAGTCATGCC |
| 1201 | CCGCGCCAC | CGGAAGGAGC | TGACTGGGTT | GAAGGCTCTC | AAGGGCATCG | GTCGACGCTC |
| 1261 | TCCCTTATGC | GACTCCTGCA | TTAGGAAGCA | GCCCAGTAGT | AGGTTGAGGC | CGTTGAGCAC |
| 1321 | CGCCGCCGCA | AGGAATGGTG | CATGCAAGGA | GATGGCGCCC | AACAGTCCCC | CGGCCACGGG |
| 1381 | GCCTGCCACC | ATACCCACGC | CGAAACAAGC | GTCATGAGC | CCGAAGTGGC | GAGCCCGATC |
| 1441 | TTCCCCATCG | GTGATGTCGG | CGATATAGGC | GCCAGCAACC | GCACCTGTGG | CGCCGGTGAT |
| 1501 | GCCGGCCACG | ATGCGTCCGG | CGTAGAGGAT | CCACAGGACG | GGTGTGGTCG | CCATGATCGC |
| 1561 | GTAGTCGATA | GTGGCTCCAA | GTAGCGAAGC | GAGCAGGACT | GGGCGGCGGC | CAAAGCGGTC |
| 1621 | GGACAGTGCT | CCGAGAACGG | GTGCGCATAG | AAATTGCATC | AACGCGATATA | GCGCTAGCAG |
| 1681 | CACGCCATAG | TGACTGGCGA | TGCTGTCCGA | ATGGACGATA | TCCCGCAAGA | GGCCCGGCAG |
| 1741 | TACCGGCATA | ACCAAGCCTA | TGCCTACAGC | ATCCAGGGTG | ACGGTGCCGA | GGATGACGAT |
| 1801 | GAGCGCATTG | TTAGATTTCA | TACACGGTGC | CTGACTGCGT | TAGCAATTTA | ACTGTGATAA |
| 1861 | ACTACCGCAT | TAAAGCTTAT | CGATGATAAG | CTGTCAAACA | TGAGCCATGG | CTGCGCGTAA |
| 1921 | CCACCACACC | CGCCGCGCTT | AATGCGCCGC | TACAGGGCGC | GTCCCATTCTG | CCATTACAGGC |
| 1981 | TGCGCAACTG | TTGGGAAGGG | CGATCGGTGC | GGGCTCTTTC | GCTATTACGC | CAGCTGGCGA |
| 2041 | AAGGGGGATG | TGCTGCAAGG | CGATTAAAGT | GGGTAACGCC | AGGGTTTTTC | CAGTCACGAC |
| 2101 | GTTGTAAAAC | GACGGCCAGT | GAGCGCGCGT | AATACGACTC | ACTATAGGGC | GAATTGGAGC |
| 2161 | TCCACCGCGG | TGGCGGCCGC | TCTAGAACTA | GTGGATCCCC | CGGGCTGCAG | GAATTCGATA |
| 2221 | TCAAGCTTAT | CGATACCGTC | GACCTCGAGG | GGGGCCCGGT | ACCCAGCTTT | TGTTCCCTTT |
| 2281 | AGTGAGGGTT | AATTGCGCGC | TTGGCGTAAT | CATGGTCATA | GCTGTTTCCT | GTGTGAAATT |
| 2341 | GTTATCCGCT | CACAATTCCA | CACAACATAC | GAGCCGGGAG | CATAAAGTGT | AAAGCCTGGG |
| 2401 | GTGCCTAATG | AGTGAGCTAA | CTCACATTAA | TTGCGTTGCG | CTCACTGCCC | GCTTTCAGT |
| 2461 | CGGGAAACCT | GTCGTGCCAG | CTGCATTAAT | GAATCGGCCA | ACGCGCGGGG | AGAGGCGGTT |
| 2521 | TGCGTATTGG | GCGCTTCTCC | ATGGTACTTA | ATTCAACTTC | CATTTCTCTG | TATCTTTCAA |
| 2581 | TACGCTCTTT | TAAGTCCTTA | ATTTCTTTTT | TTAATTCCTC | ATTTTCAGCA | AATAACTCTT |
| 2641 | TTTCTTTGTT | TGTCATTTTA | TTTGGCGGCT | TTCAACATCA | AGAACCCTTG | CATAACTTGC |

ERSATZBLATT (REGEL 26)

•

•

•

•

14 / 82

Fortsetzung Abb. 13

```
2701 TCTATATCCA CACTGATAAT TGCCCTCAAA CCATAATCTA AAGGCGCTAG AGTTTGTGTA
2761 AACAAATATCT TTTACATCAT TCGTATTTAA AATTCCAAAC TCCGCTCCCC TAAGGCGAAT
2821 AAAAGCCATT AAATCTTTTG TATTTACCAA ATTATAGTCA TCCACTATAT CTAAAAGTAA
2881 ATTCTTCAAT TCTCTTTTTT GGCTTTCATC AAGTGTTATA TAGCGGTCAA TATCAAAATC
2941 ATTAATGTTC AAAATATCTT TTTTGTCGTA TATATGTTTA TTCTTAGCAA TAGCGTCCTT
3001 TGATTCATGA GTCAAATATT CATATGAACC TTTGATATAA TCAAGTATCT CAACATGAGC
3061 AACTGAACTA TTCCCCAATT TTCGCTTAAT CTTGTTCCCTA ACGCTTTCTA TTGTTACAGG
3121 ATTTCTGTGCA ATATATATAA CGTGATAGTG TGGTTTTTTA TAGTGCTTTC CATTTTGTAT
3181 AATATTACTA TTATTCCATG TATCTTTATC TTTTTTTTCG TCCATATCGT GTAAAGGACT
3241 GACAGCCATA GATACGCCCA AACTCTCTAA TTTTCTTTC CAATCATTAG GAATTGAGTC
3301 AGGATATAAT AAAAATCCAA AATTTCTAGC TTTAGTATTT TTAATAGCCA TGATATAATT
3361 ACCTTATCAA AAACAAGTAG CGAAAACTCG TATCCTTCTA AAAACGCGAC GTTCGCTTAT
3421 TTTTTTTGTT CTGATTCCCTT TCTTGCATAT TCTTCTATAG CTAACGCCGC AACC GCAGAT
3481 TTTGAAAAC CTTTTTGTTT CGCCATATCT GTTAATTTT TATCTGGCTC TTTTGTGAGA
3541 GAAATCATAA CTCTTTTTTT CGATTCTGAA ATCACCATTT AAAAAACTCC AATCAAATAA
3601 TTTTATAAAG TTAGTGTATC ACTTTGTAAT CATAAAAAACA ACAATAAAGC TACTTAAATA
3661 TAGATTTATA AAAAACGTTG GCGAAAACGT TGGCGATTCTG TTGGCGATTG AAAAACCCTT
3721 TAAACCCTTG AGCCAGTTGG GATAGAGCGT TTTTGGCACA AAAATTGGCA CTCGGCACTT
3781 AATGGGGGGT CGTAGTACGG AAGCAAAATT CGCTTCCTTT CCCCCCATTT TTTTCCAAAT
3841 TCCAAATTTT TTTCAAAAAT TTTCCAGCGC TACCGCTCGG
```

//

15 / 82

Abbildung 14

.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80..
.....90.....100

HPN165

ATGAAACAAATTAAAAAGAAACCAAAAAAGATAAACGATCGCATCAAAATCAAAAAACAATCTTAAAGCGTCCTTTATGGC
TTATGCTTTACTGATTTGGCGGGTTTGCTAGTGGGGTGATGCGGATGGAACAGACATTTTGGGGCTTAGTTGGGGGAAAA
AAGCCAAAAGGTATGCGTGTCATCGTCCATGGTATGCTATATGGAGTTGCGATAAATGGGAGGAAAAACACAACAATTTACA
GGAAACCAACTCATCAAAAACTTGGGCAGGGGGTAATGCGGCTAACTACTACCACTCTCAAAACAACCAAGACATCACAG
CCAATTTAAAAAATGATAACGGCACTTATTTTAAAGCGGTCTGTATAACTACACGGAGGGGAATATAATGGGGGGAATTT
AGACATTGAATTAGGCAGTAACGCTACTTTTAACTAGGTGCGAGTAGTGGGAATAGCTTCACTTCTGGTATCCTAATGGG
CATACTGATGTTACTTTTAGCGCTGGGACTATCAATGTGAATAACAGCGTAGAAGTGGGCAATCGTGTGGGATCGGGAGCTG
GCACGCACACCGGCACAGCCACTTTAAACTTGAACGCTAATAAGGTTACTATCAATCCAATATCAGCGCGTATAAAACCTTC
GCAAGTGAATGTAGGCAATGCTAACAGCGTTATTACCATTAATTCGGTTTCTTTAAATGGGGATACTTGCAGTTCTTTAGCT
AGGGTGGCGTAGGGGCTAATTGCTCCACTTCTGGGCTAGCTATTCTTTAAAGGGACGACTAACGCTACTAACACGACTT
TTAGCAATTCAGCGGCAGTTTCACTTTTGAAGAGAACGCCACTTTTAGCGGGCGGAAATTAATGGGGGGGATTCACTTT
CAATAAAAAAGTTTAAAGCTACCAATAATACCGCTTTTAAATAGCGGTAGTTTACTTTTAAAGGCACAAGCTCTTTAATGGT
GCGAATTTTAGTACGCTTCTCTATCTTTTAAATAATCAAGCCACTTTCCAAACAGCTCCTTTAATGGGGGACTTTTACTT
TTAATGACCAGACCAATCAAGCAGCCAGCAGCCCCAAATTCAAAACAGCTCTTTTAGCGGCAGTGCTACCACTCTTAAGGG
TTTTGCGACTTTTAGCAAGCCTTTAAACAATTCAAACCACTAACTAACGATACAAAACGCTTCTTTAATAACGCTACTTTC
AACAAATACCGGTAAAACTACTATAGAAAAAGATGCGAGCTTTAATAACACTTCGTTCAACACTCCTGTTGATACAAACA
TGACTATTAGTGGTGGCTTACTTTAAGCGGTAAAAATGACTTGAATAATGGTGCAACCTTGATTTTGGGAGTCTAAAAAT
CACTCTCACTCAAGGGACGACTTTCAACCTCACAAGTTTAGGCAGTGAGAAGAGCGTAACGATTTTAAATCTAGAGGTGGG
ATCACTTACAATCATCTTTTAAACCATGCGATCAATAGCTTGACAAACGCCCTAAAAACGAACGAAAGCTCTTCAAAACCGC
AAAGTTTCCGCTCAAGCTTTGTGGGATATGATCACTTACAATGGGGTTACCGGGCAGCTTTTGAATGAAAACGCTGCAACATC
TAAACCCACTGACTCTTCGCCCTCTAAATCCTCTACAACTCTACGCAAGTCTATCAAGTGGGTTACAAAATAGGGGATACT
ATCTACAACTGCAAGAACTTTAGCCACAAATTCATTTATTATTAGGCTTTAGAGAGCGGGACTTACACGCCACCCCTG
TCATTAACGGCTCCAAATTTGACTTATCCGCTTCAAATATATCAATGTGACATGCCCTTGGTATAACCAATAATATTAT
TCCTAAATCCCAAAATTTTACAGAGAGCGGACTTATTACTTGGCGAGCTTCAAATATGGGGGAGCTACACTAACTGATTT
AAACAAACCTTTAGCGCAAGTAATAGCAATCTGGTGATTGGGTATAACGCAACATGGACTGATCACAATGTTTCTTCTAGCG
ACACGGTGGCTTTTGGGGACACTTCAGGGAGCGCTCTAATGGGCATTGCGGGCCTTGGCCCTATTACCAATGCACAGGCAC
GACTAACCGGCATATAGCGCTTATCATGTCTATATCAAGCGAATCTGCGTTCTGGCAATCGTATAGGCACCGGTGGGGCA
GCCAATCTAATCTTTAATGGGTAGATAGTATCAATATCGCTAACGCTACCATCACGCAACATAACGCCGGGGCTTATTCAA
GCTCTATGACTTTTTCCAGCAAAACATGGCAATTCGAGAAATTTGAATGGCCTAAATTTCTAACGGCAAGCTTTTGGTGTA
TGGCACAACTTTCACTAACCAAGCCAAAGACGGGAAATTCATTTCAATGCAAGGCAAGCGACTTTTGAACACCAACCTTT
AATGGAGGGAGTTACCAATTCAGCGCGATAGCTTGAATTTTCAAATAACAACAGCTTCAATAGCGGTTCTGTTGAGATTG
GCGCAAAAAATACTATTTTAAATACGCTAATTTTAAACAACAGCACTTCTTTAATTTCAATAATTTCTAGCGCGACCACTTC
GTTTGTGGGGATTTTCACTAACGCTAATTCAAATTTGCAATTCGCTGGGAACGCTGTTTGGGAACTCTACTAATGGCTCT
CAAAATACCGCTAATTTTAAATAATACCGGCTCTGTTAATATCGAGGGAATGCAACCTTTGATAACGTGGTATTAAACAGCC
CTACGAACACGAGCGTGAAGGGAAAGTTACTCTCAATAACATCACTTTAAAAAATTTGAACGCTCCTTTGTCTTTTGGCGA
TGGGACGATTGTTTTAGCGCTCATTCCGTGATTAAATTTGGTGAAGCTATCAAAATGGCAACCTTACCCCTTGTAAAGC
TCTTCTAAAGCAATTTGAATAACAAGCAAGCTTTCACTAATAATCTAGTGGCAGCTCACTACCAAGGGCATGGGGCTAGCA
GTGAAAAGCTCGTTTCTAGTGGGGTAATGGCGTCTATGATGTGGTGATTCTTTCAACAACCAACCTACAATTTCCAAGA
GGTTTTTTCACCAACAGCATTCTATCCGGCGTTTGGGCGTTGGCATGGTGTGTTGATTATGTGGATATGAAAAATCGGAT
CGTTTGTATTATCAAAACGCTCTCGGTTTATGACCTACATCGCTAATAGCTATAACAATAATTTAGGGAATTTAAACAACA
CCATTTACTATTACGCAACAGCATTGACTTTTATGCGAGCGGGAACCTTATTCTAAAGCGGAATTTCTCAACAGCTT
CACTGGGCAAAACAGCGGATCGTTTGGGGCTAAAAATATATGACGAGCGTAAGCGATGCGCCGCAATCTAATGTGATC
ATTGCTTTTGGGGACAATAAGGGAGCAGGGAGTAATGATGCGAGTGGGCATTGCTGGAATTTGCAATGCTATAGGCTTTATCA
CAGGCGTTTATGAAGCGCAAAAGATTACATCAGCGGAGTATGAAAGCGGGAACCGCATTCTAGCGGTGGGGCGCGAG
CCTTAATTTTAAACGGGCTTCAAGGCATTCTTTTAAACGAACGCGACTTTGTATAACCGCGCGCTGGCACGCAAGCTCTTCT
ATGAATTTGTTTCTAACAGCGCGAACATTCAAGGCTCAAACTCCTATTTATAGACGATACCGCAAAAATAAGGCAACCT
CTAATTTTAGTTTCAACGCTTTGAATCTGGATTTTCTAACAGCTCTTTTAGAGGCTATGTGGGGCAACCGCAGCTGTTT
TAAATTTCAATGCGCTTAAATGCGATCAGTTTCTAAGCAGCTAATTTAAGCTCTGGTTTGTATCAATGCAAGCTAAAAGC
GTGTTGTTTGACAAATCCAATTTAAGCGTTTCAAGTGGGGAACAGCAGCTTAAAGCCAATGCGATCAATCTTCTCAAAACG
CCTCTATCAATGCGAGCAACATTCAACCTTAGAAGCTTCAAGGCGATTGAATTTGAACGACACCAAGCTCGCTCAACCTCAA
CCAAAGCGCAATTAATGTTTCTAAACACGCCACGATCAACGAGTATGCGAGCTTGATTGCGAGTAATGGCTCTCACCTTAAT
TTTAAACGGGGCGGTTAATTTCAATTCAGCGAATATTACTACGAGTTTGAAGTCTCTCTATCGTGTTTAAGGGGGCGGTCT
CTTTACGAGGGCAGTTTAAATTTAAGCAATAATTTCTTTTAGATTCTAAGGCTCTAGCGCTATCACCTCTAACACGGCGTT
TAATTTCTATGATAACGCTTTTCTCAAAGCCCATCACTTTCCATCAAGCCCTTGACATTAAAGTGCCCTTGATTGGGA
GGCAACCTCTTAAACCTTAAACAGTAGCGTGCTGAATTTAAAAAACAGCCAGCTTGTTTTAGCGATCAAGGGAGCTTGA
ATATCGCTAACATTGATTACTAAGCGATCTGAATGGTAATAAAATCGTGTGATAACATCATTCAAGCGGACATGAATGG
TAATTTGTTATGAGCGTATCACTTCTTTGGCATGCGCATTAATGATGGGATTTATGACGCTAAAAACCAACTTATAGTTT
ACTAACCTCTCAATAAGCGCCTTAAAAATCACCGAGAGCTTTAAAAATAACCAACTGAGCGTTACGCTCTCTCAAACTCCGG
GCATTAAAAACAGCTCTATAACATTGGCTCTGAATCTTTAACTACCAAAAGGTTTATAACAACGCTAATGGCGGTGATTCT
TTATAGCGATAGCGCAAGGGCGTGTATTCTCACGAGCAGCGTGAAAGGCTATTACAACCCCAACCAATCTCTATCAAGCC
AGCGGCAAGCAATAACACCAAGAAATAACAATCTAACCTCTGAATCTCTGTCATTTGCAAACTTACGCAACCTTAAACGCGCA
ACCTATCAGCGGTTACAGCTCTATAACAAGGGCTATAATTTCAAGTAATATCAAGCGTTAGGGCAATGGCGCTCAAACT
CTACCCGTAAATCAAAAGATATTAGGGAATGATTTTCCGCTTCAAGTTTGAAGCAATTTAAAGGGCGATGCGCTAAACCGA
CTTACCAAGCTCATCGCCTAGCGATTGGAACCAATTAACAGAGTTGATTGATAACGCAACCAATTCGGTCTGTGCAAAAT
TCAATAAGGCTACTTTGATTATAGGAGCGCAATAAATAGGCAAGCAACAGACACCAATAGTGGCGTGGTTTGGGGCTTGGG
CTATCAAAAGCCTTGGCATTACACTGATATTGTGTGCCAAAAATTTAGAGGCACTATTGGGGGAGCTTTGGAGTCCATC
TCGGCTGATTTTGGGCTATATTGACAGGCTTTTAAAGCTTAAAGAAATTTATCTTACCGGCACTTTAGGGAGCGGGAACGCA
GGGGGAGTGGGGGAGTGGAGCGTAACCTTTTAAAGCAAGCTTTCGCTCATTCTCAACCAAGCGAATCTGTAAGCTCGCA
AACCGATGGGATTTTATGATGCTGGGTCAAGAGGGCATCAATAAGGTTTCAATCAAGCCGGGCTCGCTAATATTTGGGC
GAAGTGGCAATGCAATCCATTAAACAAAGCCGGGGGATTAGGGAATTTGATAGTAAATACGCTAGGGAGTGATAGCGTGATTG

Abbildung 14

GGGGGTATTTAAACGCTGAGCAAAAAATCAAAACCTAAGCCAGCTTTTGGGGCAGAATAATTTTGATAACCTCATGAACGA
TAGCGGTTTGAACACGGCGATTAAAGATTGATCAGACAAAAATAGGCTTTTGGACCGGCTAGTGGGGGATTAGCCGGA
CTGGGGGCATTGATTGTCAAAAACCTGAAAAGCTTATAGGCAGCATGTCCATCAATGATTATTAGTAATAAAGGGGTTGT
TCAATCAGATCACC GGCTTTATTTCCGCTAACGATATAGGGCAAGTCATAAGCGTGATGCTGCAAGATATTGTCAAGCCGAG
CGACGCTTTAAAAACGATGTAGCCGCTTTGGGCAAGCAATGATTGGCGAATTTTATAGGCCAAGACACGCTCAATTTCTTA
GAAAGCTTGCTGCAAAACAGCAGATTAAAGCGTTTATAGCAAAAGTCTTAGCGGCTAAAGGATTAGGGTCTATTTATGAAC
AAGGTTTGGGGGATTGATCCCTAATCTTGGTAAAAAGGGGATTTCGCTCCCTATGGCTTGAGTCAAGTGTGGCAAAAAAGG
GGATTTTAGTTTCAACGCGCAAGGCAATGTTTTGTGCAAAATTCACCTTTCTCTAACGCTAATGGAGGCAGCGTCAGTTTT
AACGCAGGAAATTCGCTCATTTTGGCGGAAACAACCATCGCTTTCACTAACCATTTCTGGAACGCTCAATTTGTTGCTA
ATCAAGTTTCTAACATTACGTCACCATGCTTAACGCTAGCAACGGCCTTAAGATTAAACGCCACTAATAACATGTTCCGT
GTCTCAAGGCAATCTGTTTATCAACGCTAGCTGCGTGCAACAAAGCGATCCAACGACAGCTAGCGCCACAAACCTTGCACC
ACCGCTCAAAATAACGCTTCTTCTAGTAATGCGTCAAAACAGCGCCAAATCGCCTTAAATAATAACGATGAAAGCTTGGTGG
TACGGCGAATGGTTTCAATTTTTCAGGCAATATTACGCTAACGGGGTGGTTGATTTTCAAAAAATAAGGCTCTGCAAA
CGTTAAAAACCTGTATCTTTACAATAACGCTCAATTCAGGCCAACACCTCACGATTTCCAACCAAGCGGTATTAGAGAAA
AACGCTAGCTTTGTAAACGAATAACTTAAACATTCAAGGAGCGTTTAAACAAACGCCACGCCAAAAATAAGAGGTGCTTCAAA
ATTTAGTGTACGCTTCAACGCTTCTTTAAGCACCGGATTATGGGTTAGAAGTAGGGGGGCAATGAATAATTTGGGAGC
GATCCATTTTAAATTTAGAAAATCTCAACGCGCTGTAAATCCGCTCATTCAGTAGGGGGGATCATTAACTCAACACCAAC
CAACGCGCTTTTATGAATGTGAGCGTGGCTAATGGCGGAACCTACACTTTATTAATAAGCAGCGCTTATATTGATTACAATA
TCAACCTTAACAGCTTGAATCGTATTGGAAGCTCTATACCTTAATCAATATCAACGGAACACATAGAGGAAAAAACGG
CGTATTGACTTATTGGGCGCAACGGGTTTTATTACAAGATAAGGGGTTATTATTGAGTGTAGCACTCACTCACTCAACCAAC
GCCTCTCAAAACAACATTTAAGCCTTTCTGTCTTCAACACAGATTAAATGTCTTATGGTAATAAGTGATGGACTTTA
CCCCTCCCACCTTACAGGATTACATTGTGGGCATTCAAGGCAAAAGCGCACTCAATCAAAATTGAAGCTGTTGGGGGCAATAA
CGCTATCAAGTGGCTTTCAACATTGATGATGGAGATAAGAAACCGGCTTTTGGCGCGATTATTTAGGAAACCACTCT
TTAAATGAATCTTAGCGTAACAAAAGATCTTCAAAACACCGCAAGCTTGATTTCTAACCTTAATTTAGAAAATACGCTA
CCAGCCTTTTAGAAATGGCGAGTTACACCCAAACAAACGCGCTTTGACAAAACCTCTCTGATTTTAGGGCTAGAGAGGGAGA
GTCCAATTTTTCAGAGCGCTTGTAGAGCTTAAAAACAAGCGTTTAGCGATCCTAACCTTAGTGAGGTTTTGTCAAATAC
TCTCAACTCAGCAAAACACCCCAATAACCTTTGGATTCAAGGGGTGGGAGGAGCGAGCTTTATTTCTGGGGCAATGCGACGC
TTTATGGCTTGAATGTGGGCTATGACCGATTGGTTAAAGCGTGATCCTTGGGGGTATGTGGCTTATGGCTATAGCGGTTT
TAACGGGAACATATGCACTTCTTGGCTAATAATGTGGATGTGGGGATGTATGCGAGGGCTTTTGTAAAGAAACGAATTC
ACTTTGAGCGCGAATGAACCTTATGGAGGCAATGCGAGTCATATCAATCTTCTAATTCCTGTCTCTGTGTTGAACCAAC
GCTACAACCTACAACCTGGACAACGAGCGTGAATGGGAATTACGGCTATGATTTCAATGTTCAAACAAAAAAGCGTGGTGCT
AAAACCTCAAGTGGGCTTGAGCTATCATTTTCATAGGCTTGAGCGGGATGAAAGGTAAATGCAAAATCCAGCTTACCAACAA
TTCGCTATGCTCAATCAACCTTCTAACGAATCGGTTTAAACGCTCAACATGGGGTTAGAGAGCCGTAAATATTTTGGTAAAA
ATTCTATTATTTTGTAAACGGCGAGGTTGGGTAGGGATCTTTTGTATCAAAAGCTAAAGGCGACAATGTGGTGGCTTTTGTGGG
TGAAACACTTTATTTGACCGCAAGGGGAAATTTTAAACCTTTTGGCGAGCGTGATCACAGGAGCGGAATGCATTTGTGG
CGTTTGATGTATGTGAATGCGGGGTGGGGCTTAAATGGGCTTGCAATACCAAGATCTTAATATCACTGGGAATGTGGGCA
TGCAGTGGCGTTTTAG

HPC001

ATGAAATTTTACGCTCTGTTTATGCAATTTGCTCCAGTTGGGTGGGGACGATTGTTATTGTGCTGTTGGTTANCTTTTTTG
TCGCGCAAGCCTTTATCATTCCTCTCGCTCTATGGTAGGCAGCTCTATAGGGCGATATGCTCTTTGTCAAAAAATTTTC
TTACGGCATCCCATTTCTAAATCCCATGGATTGAGCTTCTGTTATGCTGATTTTAAAAATAACGGGCATTGTATAGAG
GGGGATCGCCCTAAACGCGCGAAGTGGTGGTGTATCCCTCCCATGAAAAAAATCTTACTATGTCAAAAGGAATTTTG
CTATTGGGGCGATGAGGTGTTATTCACTAGTGAGGGGTTTTATTGTGCAACCTTTTGAGAGCGGCACGGAACCTTACAT
CGCTAAACATTACCCAGATGCTATGACTAAAGAATTTATGGGTAAATTTTGTTTTAAACCTTATAAAAGTAAGCATCCG
GGTATCCATTACAAAAGACAATGAAACCTTCCATTATATGGAGCAGTTAGCCACTCAAGGCGCGGAAGCTAATATCAGCA
TGCAACTCATTCAAATGGAGGGCGAAAAGGTGTTTATAAAAAATCAATGACGATGAAATTTTTCATGATCGGCGATAACAG
GGATAATTCTAGCGACTCGCGCTTTTGGGGAGTGTGGCTTATAAAAAATATCGTGGGTTTCGCGATGGTTTGTATTTCAGT
TTGAGTTTAAAAATAGCCTGGAATGATGCAAAAAATACCCCAAAAAACGCTATTTGGTGCTTGGGAGCGCATGTTTA
AAAGCGTTGAAGGCTTAGAAAAATCATTAAAAAGAAAAGCAACGCATTAA

HPC042

ATGAAAGAATTTAAGATTCTAATCATCCTTATTGTGGTGGTAGGCGTGATTTATTATGGGGTTGAGCCTTATGCGCATTCCG
TGATGCACCCTAAAGTCGCTCCGGCAGATTTTGGCTTTCAAGGATTTAGAGCCGATGGATTTAAAAAATGGCGATGCTAATAA
GGGCAACAGCTTGTAGCCGAAAATGACCGCTTGCCATGGCATTAAATCCCAAAACATTCCAGCCCTATGGACAGCCTT
AGCGCGAGCAACTCTTTGGGGTCTGTCACCGGATTTAAGCCATGTGGCTGGGGTTTGAACGCGAATTTCTTAGCCCACT
TCATCAAGACCCCGTGAACCGGCGAAATTTAGCCATAAGTTCAACGATGAAAGGCCCTATCCTATGCGGCGTTTCTCA
ATTTAGCGATCAAGATTTGAGCGATATGTGGCGTATCTCACTTCTATTTTGCCTAAAAGTTTGGCGATAAGGAAGTGTT
GCACAAAGCTGTCAAAGGTGCCATAGCTTGGATTATGTAAAGATAAGGCCTTTAGCGATCCTAAAGATCTAGCAATATT
TAGGCTCTCATGCACCTGATTTGTCCATGATGATTAGAGCTAAAGGCGAACATGGCTTGAATATTTTCATCAACGATCCGCA
AAGCTT

HPC065

ATGAATAAACCATTTTAACTTACTCATAGCCCTAATGTCTTTAGCGGCTGTAACATGAGAAAAATTTTCAAAACCGCTA
AACACCAAGTTAAAGGCGAAGCGTATTTCCTAATCATTGCAAGAAAGTATCGTTTTGCTCTAATCGTTATGGAGCCATTTT
GAAAAATGGAGCGGTTATAGCGGATAAAGGTTTAAACGAGCTAAGAAATCGGTAAGAAATTTCAATTATGAAAGCAGTTTTTTA
AATGAGAGTCAGGGGTTTTTCATCCTTGCGCAAGATTTTGAACAAAGATTGATAAAAAAACAGCAAAACAGGTGGCTA
AAAGTGAGGAAACCGAGCTGAAATTAAGGGGCTTGAAGCCGAGTCCAAGATAAAGTCTGTCAATCAAGTGGAAATGATTAG
CAATAACCTTAACGCCAGCCAAACATCTATCGTTATCCCTTTGGAGACTTTTGCTTGGAGCGCAAGCGTTAAAGGGAATCTT
TTAGCGGTGGTGTAGCGGCAATTCAGCGAATTTATACGACATCACTTCTCAAAAAATGCTTTTATGTAGAGAAAGGTTCCC
CAAGCACCGGATCAATCTTTAATGGCGATGCTATTTTATGATACCGTCTGTGGTGTTCCTATGATGGGCGTTT
GTTGGTCTGGATTTATGTGATGGAACCTACGCTATTAGAAACATTGTTATCAGCAGCGATAAGTTTTTAAACAATATC
ACTTACCTTATCGTAGATGGCAATAACATGATCGCTTCTACAGGAAAAAGAACTCTCAGTCGTAGCGGTCAAGAGTTCA
ACTATGATGGGATATTATAGATTTGCTTTATGATAAGGGGACTTTATACGTGCTCACGCTAGACGGGCAGATTTTGCATAAT

Abbildung 14

GGATAAGAGTTTGGGGAATTAAACAGCGTGAAACTGCCCTTTGCTTCGCTCAATACCATTGTATTAAACCATAATAAATTTG
TATTCTTTAGAAAAGCGTGGGTATGTGATAGAAAGTGGATTGAATGATTGTTGATTCGTATAATGTCTATAAAACGCCAACTA
TAGGCAGTTTTTARGTTTTTTTCATCCAATCGTTTGGATAAAGGGGTGTTTTATGATAAAAAATCGGGTGTATTACGATCGCTA
CTATTTAGATTATAACGATTTTAAACCAAACTTTATCCCGTTGTGGAAAAATCGGCATCTAAAAAATCTCAAAAAGGCGAA
AAAGGGAACACTCCCATTTATTGCAAGAAAGGCATAAAGCTAAAGAAAAGCCTTTAGAAGAAAAAAGTTAAGCCAAGAA
ATAGCGGGTTTGAAGAAGAAGAGTTAAACCGGAAGCCGTGATATGGAGCCTACTAACCAATCAAAAATACGCTATCCAAAA
AGGCATAAAAGAAAGTCAAGAAAACAAAACGCTCCTGCTTCAAAGAGGGTAACCAAAAAGGTGCAGAAAACGCTCCTGTT
TCAAAGAGGATAACGCTATTAAAGAGCGCAAACTCAGCCCTAAAGAGAAAAACGCCGCTTGAAGAGAAAAAGAAAA
AAGCCAAAGCCGAACAAAGAGCGAGAGAATTGAACAAAGAGCGAGAGCATCAAGAAAGAGATGAAAAAGAGCTTGAAGA
AAGAAGAAAAGCTTTAGAAATGAATAAGAAGTAG

HPC066

GATCACCTTATGCTATGGGTTTTTGGCTTTTAGCACGACTGTGGTGTCTATTGATATAGTGGTGGTTGCGGAGCGTTTTT
GCATTTATTATGCGCTTAGGCTAGGGTGAATCGGTGTTGTATGACAATGACACCTTAAACCTATTATGATGAAAAGCG
CGGCGGAGTGCTTTATAACCAATCAGGGCCATCTCTCCCTTACCCCCCAAAAACGAGCCAGAAAACGAATGCGTGAAT
TGCTTGCATTGCGTGCAGGTTTGGCCACACATATTGATATTAGGAAGGCTTGCAATTAGAATGCATCAATTGTTTGAAT
GCGTGNATGCGATGCACCATACCATGGCTAAATACAACCGCCCTTCACTCATCCAATGGTCTTCAACCAACGCCATTAAAC
GCGCCAAAAGTGCCTGCTGCGTTTAAAAACGATCGCTTACATGGGGTTATCGCTGTTGTGATCGCTCTTTAGCCATC
ACTTCGTTTTAAAAAGAACGCGATGCTTTAGACATTAAACGCAACAGCGATCTGTATGAATTGCGCTCTAGTGGGTATGTGG
ATAACGATTATGTGTTTTTATCCACAACAGCGACAAATAAGACCATGAGTTTATTTCAAAATTTTAGGGCAAAAAGACAT
CCAAATCAAAAAGCCTTTAAATCTATCGCCATTAAAGCCG

HPC074

GATCAAAAATAACGATTTGGCGTTTGTGGTGTGCTTGCAATCCCTTTGAGGGTAGCGATTGAAATCAGCTCGCCTTCAAAGT
ATTTGAGAACCTTTAGCGAAGGGAGCATGGTCAATGATTTTTGCGCTTCAAAGTATTTCAGAACCTTTAGCGAAGGGAGCAT
GGTCACTGATTATGATTTCTATCATGCTCACTTAGTGTGCTGCTTTTATTGTAATGCAATTTCTAGCTTTTGGACA
GCGATTGTCAATTTAGCAGTTTTGATATTAAAGAAAGTGTCCACCCCAATGTGCTTTAACCTAGCCCTTAGCCACCTTTG
ATCTGGTCAAGGCGATTTTGAAGAGGAAGTTTTGGGTAAAAATAGCGGGGACAACCAACCATGCGATCCACCGCAGATGAT
CAGATTTTAGGCTCTATCATTATCGCATTAGCCATTGAAGCGTTAATGTTAGTGTTTAAATTCAGCGTGAGCGAACCGNNN
NAAATCACTTATGCGGTGATTGGCT

HPC083

ATGCGCTCTCAAATTTAGAAAAAGAAGAACTGAAATCATAGAAACACTCCTTATGCGTGAAAAATGCGTTTTATGCCCT
TGTATTGGCGCATCTTAGCGTTTTTAACCGATGGTTTGTGGTGGCGTTTTTATTGAGCGATCTTTTAGACGCATGCGATTT
CTTGCAATCTTTATATTGGCTGACTAACCCCAATTTACCACAGCGTGTGTTGTGTAATGAGTTTATCGTCTGTATGGCGTT
TATGAAATCTTTTGTGTGTTTGTGCAAGATGAGTTTGGCTAACTGGTTTTTAGGATTAAAAATTATGATATTATTTAG
CAGATTGCCCCCATATTTTATTGAAGCGTTTAGGTTAAAGATCGTGGTTTTCTATGCCCTTTTTATGGTTTTGT
AGTGTTTAAAAACCCCTATCATAGGGCATGGCATGAAGAAAAAGCAAAAGTCTTTTGGTGTGTTTTAA

HPC084

ATGATTTATTGGTTGTATTTTGGCGGCTTTTTTTTTTGTGGGTGCATTAGACGCTAAAGAAATCGCTATGCAACGATTGACA
AACAAAACCATAGATTTTGAATCCTTGCGGATAAAGTGAGCGCTAAAGACAATGTGATAACCGCATCAGGGAATGCGAT
CTTATTGAATTATGATGTGATATTTTAGCGGACAAGGTGCGTTATGACACTAAACCAAGAAGCGTTATTAGAGGGGAAT
ATCAAGGTTTTATAGGGGCGAGGTTTGTCTCGTTAAACCGATTATGTGAAATTGAGCTTGAATGAAAAATATGAAATCATTT
TCCCTTTTATGTCCAAGACAGCGTGAGCGGATTTGGGTGAGCGCGGATATTGCTAGCGGGAAGGATCAAAAATATAAGGT
TAAAAACATGAGCGCTTCAGGGTGCGCATTTGATAACCCCATTTGGCATGTCAATGCGACTTCAGGCTCATCAACATGCAA
AAATCGCATTTGTCTATGTGGAATCCTAAGATCTATGTGCGTGATATTCCTGTATGTTGATTGCGCTATATTTTCATGTCCA
CTAGCAATAAAGAACTACCGGTTTTTATACCCCTGAGTTTGGTACTTCCAACCTTAGACGGCTTTATTTATTGCAACCCCTT
TTATTAGCCCCCAAAACTCATGGGATATGACCTTTACCCCACAAAATCGCTATAAAAGGGGTTTTGGCTTGAATTTGAA
GCGCGCTACATTAACTTAAAGACGACAGTTTATTCAATGCGCGCTATTTAGGAATTACACCAATATGTCAACCGCT
ACGATTTGAGGAATCAAAATATCTATGTTTTGAATTTTAAAGCTCTAGCAGGGACACTTACAAAAATCTTCACTCTTAA
GTCTAATATTGATAACGGGCATTACATGACTTTTTATACATGAACGATTGGATTATGTGCGTTTTGAAAAGGTTAATAG
CGCATCACAGACGCCACGCATGTCTAGGGCGAATTACTATTTGCAACAGAAAAAATTATTACGGCTTGAATATCAAGT
ATTTTTTAAACCTGAATAAAATCAACAACACCGCACTTCCAATCTGCTCCCTAATTGCAATACCATAAAATATTAAATTC
TTTGTATTTTAGAAATTTATTGTATTCGGTGAATTATCAGTTTAGAAACACCGCAAGAGASATCGGCTATGGCTATGTGCAA
AACGCTTTGAATGTGCGGTTGGCTTGCAATTTCTTTGTTTTAAAAAGTATTGTCTTTAGGGCTTTGGAACGATCTCCAAC
TATCTAATGTGGCTTTAATGCAATCTAACAAATTCCTGCTGCTACGATCCCTAATGAATCAAGGAATTTGGGAACCTTTG
GTCTTCAAAATTTTCCATGTATGTCAATATGGATTTAGCCAGAGAATACAACAGCTTTCCACACGATCCAATTGGAAGCG
ATTTTCAACATCCCTTATTACMCTTTAAAAACGGCTTATTTTCTCAAAACATGTATGCTTTAAGCACGCAAGCCTTAAACA
GCTACACTTCGCTTTATTGAGAGATTATGATTATCAAGGCGGTTGTATGACTCCGTGTGGAATCCTAGCAGCATTTTACC
TAGCGATGCGAGCAATAAAACGGTGAATTTAAACCTAACGCAATACCTTTATGGCTTAGGAGGGCAAGAGTTGTGTATT
AAAATATCGCAACTCATCAATCTTGACGATAAAGTTTCGCCCTTTAAAAATGCCCTAGAAAGCAAGATCGGGTTTTCGCCCT
TAACGGGATTGAATATCTTTGGGAATGTCTTTTATCGTTTTATCAAAACCGCTAGAGAAATCTCTGTGAACGCCAATTA
CCAACGCAAGTTTTTAAGCTTAACTCTCTATTTTTTAAGGAACAATTTTAGCAGTGGGATTAATAGCATTGTAGAAAAAT
CTGCGGATTATTTAA

HPC104

ATGGATATTTATGCGTTATACATAGCGATAGGGCTTTTTACTGGCATTTATCAGGGATTTTTGGCATTGGTGGGGGGTTGA
TCATTGTCCCTATCATGCTCGCAACCGGGCATTCTTTGAAGAAATCCATCGGCATTTCCATTTTGCAAAATGGTGCTTTCATC
GTTTCGTGGGATCTGTTTTGAATTTCAAAAAAAATCGCTTGATTTTTCTTTAGGCTTGTTGATAGGGGCGAGGGGGCTGATA
GGGGCAAGTTTTATGCGGATTTGTTTTAAAAATCGTTTCCAGTAAAAATTTAATGGTTATTTTNCNGCTTTTAGTCGTGATT
CTATGATCCAATTTGTCTTAAACCCAAAAAAAAGATTTTATAGCGGATAATAAACGCTACCCCTTTGCAAGGTTTTAAAT
ATTTTTTAATGGCGCGCTCACAGGTTTTTTCGCATCACTTTAGGGATTGGTGGGGGATGCTCATGGTGCTTTGATGCAT
TATTTTTTAGGGTATGATTCTAAAAATGCGTGGCGCTAGGGTATTTTTTCATCTGTTTTCTTCTATTTTCAGGAGCTTTTT

Abbildung 14

CTTTAATGTATCACCACATCATCAATAAAGAGTTCTCTTAGCAGGGGCGATTGTGGGCTTAGGCTCAGTTATGGGCGTGAG
CATTGGGATTAAATGGATCATGGGGCTTTTGAATGAAAAATGCATAAAATTTTGATTTTAGGGGTGATGGTTTGTCTGTTA
TTGATTATTTATACAAACTCTTTTTTTAA

HPC115

ATGAAATGTTGCGATTGCCAGTTGGAGTTTAAAGAAAGTGAGCTTTTAAAGAAAGTGATCCATCATAAGGAATTGTATTTTT
GCTGCACGGGGTGTGCTAGAGTGATGCGTTATTATTGGATTGGAATTTAGAGAGCTTTTATGACAAATTAACGATTCCAC
TTTAGCCCCCGTAACGCCCAAGATTCAATGAGCGCTTTGGAATTAGAACAAGCCCTTGAAGAAAAAATAAAGCGATT
ATCCTTAATCTTTTGCTAGAAAAACGCATTGTAACGCTTGCTTGTGGCTCAATCAAAAGGTTTTAGAGCGCTTAAAGGGGG
TTAAAAAAGTGAGCGTGAATTTTACCACCCACCATTTACAAATCGTGTGTTGACAAGTCCCTTAAACCTTAAAGAGATTATCA
AAAAATTGAGAGTTTGGGTTATGGGCTAAAAATTTATAACGCAAAAAATTACGCCCTAAAAGCCCAAAAGAGCAGCGCTCC
TATTTGCTCACTTAAAGCGTGGGGTTTTTGGCCACCATGAATTTGATGTTTATTGCAATTGCCAAATACGCAAGTTATGGCG
GTGCGAGTTATGGCACTGGCATGGATAAGCTTATGCAAGGAATTTGGATCTCGTATCGCTCTTTTAAAGCTTGTGGTGT
AGTGGTTGTGGGGCGTTTTTTCATTAAGGGGGCGTTTTATGGGATAAAAAATGGCGTTTTTGGGCGATGGATTGAGCGTGTCT
TTTGGAGCGTTATCGGCATTTGTTTATCCCTTTATGCCATGCTGGTGTCCCAAGAGACTTATTTGAAGCGAGCAGCAGCA
TTTTAACGCTTGTTTTGGCTCTAAGTTTTTGAATTTAAAGCCAGGCTGTTTGGCAATGAAAAATGCTGGCCCTAGAATC
GCATGAAATCCATGACCGTATCGTTGTAAGAAAGGACAGCAGATAGAAAAACCCCTAAAGATGTGGCGATAGGCTCTGTT
GTTTGGGTGCCAAGCGGGCTAAAAATCGCACTAGATGGAGTGCTTTTAAATAACGCGAGCGTGGATGCGTCTTTGATCAGCG
GGGAGTTTAAAGCTTTTGAATTTGGGGTTAATGATCTAATTTTAGGGGTTTATGTGAATGTGGGCGTGCTTTTAGCTATCA
AGTGAGCGCGACTTTTCAAAACTCAGCCCTTCTAGTTTGTAGAAAACTTAAAAAAGAGTTTTTGAAGAAAGCGCTTAAAT
GAGAGTAGCGCAATAAAATGCGGATATTTTTCTAAAGCGGTGTGTTTTTAGCCTTTGTAAGCTTTTTATTATGGCAAT
TTGGTTTGGGGGTAAATTTTGAAGAAAGCCTTAATGGTGTGATTAGCGTGTTAGTCATCAGCTGCCCTTGGCGCATTCGCTT
AGCTACGCCCATTTGCGTTAGTGATAGGGGTGTTTTAAAAACCCCTTGATCGTGTTTAAAGAAAGCGTTATTTTGAAGAACTCTG
GCTAAAGTGGAATAATCTTTATAGACAAAACCG

HPC120

ATGCTACTAACCACTCAAGCTAAATCTATTAAGGAAATCAGTATTAAAAAATTATTCTATCTTCTTGTTCGCAAT
GTATCAATACCAGCGTTGAAGCTTTAGAAAATGACGGCTCTAAACCAACGATTGACCTCTCCAAAAGAGTCTCTCAAGA
AGCTCAAGAAATGAGACTCAAGAAATGAAGCTCAAGAAATGAAGCTCAAAACGAACTTCTCAATCCAATCAAGCGCT
AAAGAAATGAAAGTCAATCCATTTCTGATATCGGGCTTTCTTACATGTCTGACATGCTTGCTAATGAGATTGTAAAGATT
GTGTGGGCGATATTTGTGGATTCTAAAAAATAGACACCGCTGTTTGGCTTTGTTCAATCAAGGGTATTTTAAAGCGTTTA
TGCCACTTTTGAAGGCGGCATATTAGAGTTTCATTTTGATGAAAAAGCCAGAATTGCCGGGGTAGAAATCAAGGGTTATGGG
ACTGAAAGGAAAAAGGCGACTTAAATCCCAATGGGGATCAAAAGGGCGACACCTTTGATGAGCAAAAAATTAGAGCATG
CTAAAAACGGCTTTAAAAACAGCTTTAGAGGGGCGAGGCTATTATGGGAGCGTGGTGGAGGTGCGCACAGAAAGGTCAAGTA
GGGCGCGTTATTAATTGTGTTTGTATGTGAATAGGGGGATAGTATTTATATCAACAATCCATTTATGAGGGGAGTGCGAAA
TTAAACGCGCGCATGATTGAATCTTTGAGTGCAGCAAGCAAGAGATTTCATGGGCTGGAATGTGGGGCTTGAATGACGGGA
ATTGCGTTTATAGTCAATTAGAATACGATTCTTTGCGTATCCAAGATGTGATATGCGTAGGGGTACTTAGACGCTCATAT
TTCTTCGCTTTTGTGAAACCGGATTTTCTACCATGACGCTAAGCTCCATTATAAAGTCAAGAGGGGATCCAATACAGG
ATTTGAGACATTTAATAGAGATTGACAACCCG

HPC130

ATGAAAAGATTGTTTTGTTTTATCACTCATGGGTGTTTGGCTTTCGCTTCAAGCTTACGCCGAGCAAGATTACTTTTTTA
GGGATTTTAAATCTAAAGACTTGCCCCAAAACTCCATCTTGATAAAAGCTTTCCCAACAATACAGCCATGCGCGCACT
TAACGCATCAAAACACTACACTGCTACCG

HPC133

ATGCAAAGTCTTAGTTGGCTGAATTTAGCGTTCCGTTGGCTCTTTATAACAGGGCTTGGCTATTATATAATGACTTTATTGC
AATGGTATCATTACAGCGTGTTGAGGATTTAACTAAGCATCATAAATGCGTTGGCATGGGATTTATTTTTATTGCCTTT
AGGGGTGTTTTATCCTATCGTATGCTTTCAAAATGCCGTTTGTTTTGATTTCTTTTGGCGGTATTCAAATGCCCATGCTT
ATTATCTGGGCGAAACGCAACGCAAACTTTAGTTTTCAGCGCAAGGGTGAAGCGCTTTTATTCTTGTACTCTTTT
TAATCTTGCAAGAAATCTAAATACAGAAATAGTCCCTTCAAGTTGGGATTTGCTCGCGCTTGGCTATTGTGTTTATTAT
ATTCGTTTTAAGCGCTTCTTTAATCTTTGAAAAAGCCTTATCCAAGCAGTATTACAAACCGCTAAAGATAAAATCGCCTCT
TTAAAGAATTTAAAGTCATCGCCATTACCGGAAGCTT

HPC143

ATGAAAAAATCTTTTATACCATACTCGCACTCTTTTAAATCGGTCTTTTAAACACCTATATCATCTTTTACAGAATGGG
GGAACAAAATCATCGCTTCGTATATAGAGAAAAAATCAACCCGAACGAGCGCTACTTGAGCGTTAAAACTTTAAATTGAG
ATTCAACTCTTTGGATTTTAAAGCTCAAGCCAACGATGATTCACGCTCATTCTTAAGGGGATTTTTCATCTTTAAAGCAA
AGCGTGGATTGAAATACCACATAGATATTAAAGATTACGCTCTTTCAAAGAATGGATACCCTACCCTTTAAGAGGGGCTA
TTATTACTTCTGGGAATATCAAGGGGATAGAAAAAGCCCTTGTGATTCAAGGCGTCTCTAATGTGCTCAATCCCACTGC
CTACAACGCCCTTTAGATGATTTCAAGCTTTCTCACTTAAGCTTGAACGCAAAAGACGCCAATTTAGAAGATTGCTTTAT
TTAATCAATCGCCCCGCTTATGCGAAGCGAAAGTGCTTTACAAGCGGATTTAACTCTTAAAGCCTTTAGAAGGGCATT
TGATTCTAACAGCCAATAACGCTTTAATCAATAACGCCCTAATCAATCAAAATGTTTCATTTAAACCTTAAAGACAGCTTAT
CTTCAACCTCTCGCACTCAAGCGACTTTAAAGGAAACAAAGCCATCAGCGATACCACCTGACTAGCCCTTTAGCCAAATTT
ACAGCCCTAAAAAGCGAATACCTTTTCTCTATTTTAAACTCAATGCCCCCTACACTTTAGAAATACCCAACTTGCGCAAC
TCCAAAACATGACTAACACCCCTTAAAGGGAGTTTGACTTTAAAGGGCGCTATAGAGCAAAGCCCCAACTCTTAAAGT
CAGCGGCCATTCAAATTTACTGGATGGCAGCGCTCGATTTCAGCTTTTAAATAAAGATTGAAAGCCCGTTTTTCAATATT
TCCACTTTAAAGCCTTAGATTTATTCAATTACCCCAAGTTTTTCAATCCATTGAGACGCTAATTGGATTATGACCTTA
GCGCTAAGCAAGGCATATTGAAAGCCCGCTTAAAAACGCAAGATTCTTCAAAAATGCAATCAGCGATTTCTCTACTCCAT
TTCTCAATTTGATATTACTAAAGAAATCTATAACGATGCCAATCTAGTAAGCCAAATCAACCAGCAACGCTGCTCTCTAGT
CTCAGCTTAAAAAGCCCCAAAACCAATTGAAATCCATAACGGGCTTGTGGATTTAAACACCAAAACAAATGGACATGCTCA
TAGATCGGGAATCTTAAATTCGTTTAAAAATGAATCTCAAGGCAACATACACCAGCAAAATTTTCCCTCATTTTAA
CGAAAAGCCATCCAACAAAACCTGCAACAAGGCTTGAAGAAATCTTAAAAACGACACCTTTAAAAAGGTTTAGATCAT
TTGCTTAAAGATGATAAGCTCAAGAAAGCTTGAAGAAAGGCTTAAAGGGCTTTTTTAA

19 / 82

Abbildung 14

HPC144

ATGAAGAGATCTTCTGTATTTAGTTTCTTGGTAGCTTTTTTATTGGTAACTGGCTGTAGTCATAAAATGGATAATAAGACTG
TGGCCG

HPC152

TTGAAACATTTGACCCCACTCACTCACACCCTTTTTAAAGCCTTATGGCTAGGCACGGCTTAAAGCGCATCTTTAAGCTTAG
TTGAGCAGAAAGCCCCACTAGAACAGAGCCTAAACCCGCTAAGGGGGTTAAAAATAAACCCAAATCGCCCGTTACTAAAGT
CATGATGACCAATTGCGACAACCTTAAAGACTTAAACGCTAATCAAAAAGAAGTTCTAAAGCCGCTATCAATTTCGGCTCT
AAAGAAAATTTAGGCTATGAAATGGCAGGCATTGCATGGAAAGAATCATGTGCAGGGGTTTATAAAATCAATTTTCCGATC
CGAGTGCAGGCGTGTATCATTCTTATATCCCAAGCGTTCTAAAGAGCTATGGGCATAATGATAGCCCTTTTTCGCTAATGT
GATGGGGGAATTGCTCATTAAAGACGATGCGTTTGGCTTCTGAAGTGGCTTTAAAGAGTTGCTCTATTGGAAAAACGCTAC
CATGACAATCTAAAGACATGATTAAATCTTACAACAAGGGCAGTCGTTGGGAAAAAACGAGAAGTCTAACGCCGAAGCTG
AAAAATATTATGAAGAGATACAAGACAGGATCAGGCGTTTGAAGAATCTAAATCTTTGATTTCGAGTCTAGTAATGACCA
AGAATTGCAAAAAGCGCTAATAGCAACCTGGATTTAGACCCTATCGGCAGCACCATGCCCAAACTTTAGCCACCCAAAAA
TCTCAAAATAGAAAACTCAAAATAGAGGAAACCCAGCAGAAAAACCCCAAGAAATGAAGAGACAATAGCGAGCAAAATAA
CCAAACAGCCAGAAAAAGCAAAAGATAAACCCATGTATTTGGCTCAAATCAATAGCACTGATTTACACCCGCTAAAAACG
CTCTCAAAAACCGGTAGAGTGAGCCAAAAACGCTCCTCTAAAAATAATATCAGCGTTAAAAACACACCAAAACCGCTTCC
AAAAATTCCAAAAATAAGAAATGTGCAAAATGTCTCCAGGGCAAGGAATGCGATTTTAGCTAACCATCACTCTCA
TGCAAGAGCTTAA

HPC155

GATCATTATCGTGCGGTTACCGCCTTTTGTGTGGATTTTTHACTCACGATTTCTATTGCGCTATCGGTGTGATTATTTTA
ATCGGGCTTTATATTGACAAGCCGACTGATTTTAGCGCTTTCCCACTCTATTACTATTGTAACCCCTATACCGCTTGGCTT
TAAATGTCCGCCACCTAGAAATGATTTTAAACGCAAGGCTATAAAGGGCTAGCACGGTGAGCGATATTATCACGGCCTTTGG
GGAATTTAGCGTGAGCGGGAATTATGTGATTGGTGCGATTATCTTTAGTATTTTAGTGCTGGTGAATCTATTAGTGGTTACT
AATGGCTCTACTAGGGTTACTGAAGTGAGAGCGCGATTTCGCTCTAGACGCTATGCCAGGAAAGCAATGGCGATTGATGCGG
ATTTAAATTCAGGGCTTATTGATGATAAGGAAGCCAAAAACGGCGCGCGCTTAAGCCAAGAGCGGATTTTATGGCGC
GATGGATGGCGCGTCTAAATTCGTCAAAGGCGATGCGATCGCTTCTATTATCATCAGCTTATCAATATCATTGGAGGGTTT
TAGTGGGCGGTGTTCCAAAGGGATATGAGTTGAGCTTTAGCGCTAGCACTTTCACTATCTTAACCATTTGGCGATGGGCTTG
TAGGGCAATCCCTGCTTTAATCATTGCGACAGCGACCG

HPC165

ATGAAAAAGTTTAAAAAGAAACAAAAAGTATCAACGATTGCATCAAAATCAAAAAAATCTTAAAGCGTCTTTATGGC
TCGCACCTTTACTCATCAGCGGGTTGTGTAGTGGGTGTATGCTGATGGAACAGACATTTTGGGGCTTAGTTGGGGTGAAAA
AAGCCAAAAGGTATGCGTGATCATCCATGGTATGCTATATGGAGTTGCGATAAATGGGAGGAAAAACACAACAATTACACA
GGAAACCAACTCATCAAAAAAATTTGGGCGGGGTAATGCGGCTAATTTACTACCACACTCAAAACAACCAAAATATTACAG
CCAATTTAAAAATGATAACGGCACTTATTTTTTAAAGCGGTCTGTATAACTACAC

HPC183

ATGTTAGTTACTCGCTTTAAAAAGCTTTGATCTCTTATTCTTTAGGTGCGCTCATTGTTTCATCGTTATTGGGCGTGGCTA
ACGCTTCAGCACAAAGAGGTTAAAGTCAAGGATTATTTCCGGGAGCAAACTGTAAAGCTTCCTGTTTCTAAATAGCCTATAT
AGGGAGCTATGTAGAAGTGCTGCGATGCTTAATGTTTGGAAATAGGGTTGTAGGCGTTTCGGATTACGCTTTTAAAGATGAC
ATTGTTTAAAGCCACTCTCAAAGGCGAAGATCTTAAACGCTCAAAACACATGAGCACTGATCATACAGCCGCACTAAATGTAG
AGCTTTTAAAAAGCTCAGCCCTGATCTTGTGGTAACTTTGTGGGCAACCTAAAGCGGTAGAGCATGCGAAAAAATTTGG
TATATCATTTCTTTCTTTCCAAGAGACAACGATCGCAGAGGCCATTGAGGCTATGCAAGCTCAAGCTTCGGTCTTAGAAAT
GACGCTTCTAAAAAATTCGCCAAATGCAAGAACTTTGGATTTTATCGTGAGCGTTTGAAGATGTCAAAAGAAAAAGG
GGGTGGAGCTTTTCCATAAAGCCAATAAAATTAGCGCCATCAAGCCATTAGCTCAGACATTTTAGAAAAAGGGGGCATAGA
CAATTTTGGCTTGAAATACGTCAAATTTGGGCGCGCTGATATTAGCGTGAAAAAATCGTTAAAGAAAAACCTGAAATCATT
TTCTATCTGGTGGTGAAGCCCACTACGCTGAAGATGTGTTAAACAACCTTAAGTTTCCACTATTAAAGCCATTAAAAACA
AGCAAGTTTATAAACTCCCAACAATGGATTTGGCGGGCTAGAGCCCCACTATAAGCTTATTTATCGTTTAAAGGCCA
CCCTGAAGCCTTTAAGGGCGTGGATATTAATGCGATTGTTAAAGACTACTATAAAGTGTTTTTGAATTGAACGATGCAGAG
GTTGAACCTTTTATGGCATTAA

HPC186

ATGGGCGGATTACAAGCATATGGCATTGGGTCAATGTTTTATTAGTGATTGTGTTGTTGTTGGGGCTAAAAAGATCCCAG
AATTGGCTAAGGGTTTAGGCAGTGGAATTAAGAAATTTCAAAAAGCCGTGAAAGACGATGAAGAAGAGGCTAAAAACGAGCC
AAAAACCTAGACGCTCAAGCAACGCAAAAGTGATGAGTAGCGAGATTAAAGCAACAGAAAGTTAA

HPC188

ATGAAAAAATTTTCCCACTTTTGTGTTTTAAAAAGCTCAAAAAACGCCATTTAATCGCTTTGAGCCTGCCCTTGCTTTCTT
ATGCCAATGGCTTTAAATCCAAGAGCAAAGCCTAAATGGCACGGCTTTAGGCTCGGCGTATGTCGCTGGGGCTAGGGGTGC
TGATGCTTCTTTTATAACCCGCGAATATGGGCTTTACTAACGATTGGGGTGAAGCAAGCGAATTTGAAATGACCACC
ACCGTGATTAAACATTCCG

HPC190

TTGGAATTGAAAAAATCGCCCTTATTTAGATGGCATTGTAGCAAAAAATTTTTAGACTTGGTGCTAAGGCATTATTCTA
ATCATAATTTTATATAGTGGTTGTCAAAAAATGAGAGCCTTATCCCTAAAAATACCCGAGCACTTCGCTTTTATGTTTT
TGATGCGACTTCTAGTTTCAGGCTTTTGCAAGTGTTAAACGATGAGGTGAGCGATGCGTTTTAATCATACAAGATTTTAA
GAACAGCGCATATTCAATAAATCATCAACCCATTTCAAACGCTATGCGCGTGGTTTTGAGCGTGAAAAAAGATGGTGAA
AACTTTTAAAGAAATATGAAGAAAAATGAAGATGAAGAACTTATTTGATTGATGAATTTGAAGTTTAGCCAATAAATCAT
TTCTCGTTTGCCTAATATCCCTAGCACCCCTAGAGAATTTGGGTTAGGCAAGGCGAGATCATGGAGATTGATGTGCTTTT
GGGAGTATTTTGCTTACAGGCATATTGGCTCTATCAGGCAAAAGAAATACAGGATTGTAGGGCTTTATCGCAACGATGTTT
TGTGCTCTCCACTAAATCTTTAGTTATCCAGCCACGAGACATTCTTTTAGTGGCGGGTAATCCGGAATTTTAAACGCGGT

Abbildung 14

GTATCTTCAGGTCAAAAGCAATGTGCGGCAGTTCAGCCCCCTTGGTAAGAGCATTTATTTATACATTGATATGCGCTTA
CAAAGCCGAAAAGCAATGATGCGCGATGTGTATCAAGCCTTGTGTTTGCACAAACATTTAAAGAGCTACAAGCTCTACATTC
AGGTTTTTACACCCCTAGCCCTAAGTTTTTACCATAAATTTTTATCGCTAGAAACCGAAAGCATTGAAGTGAATTTTGATT
TTATGGGAAAAGTTTTATCCAAAACCTCCATGAAGACCACCAGAAAAAATGGGTTTGATTGTGGTAGGCAGAGAGCTTTTT
TTATCTAAAAAACACCGAAAAGCCCTATATAAAACAGCCACCCCGGTTTATAAAACCAACACTTCCGGCTTGTCTAAAACCT
CTCAAAGCGTGGTGGTGTGAATGAAAGCTTGGATATCAATGAGGACATGTCTTCAGTGATCTTTGATGTGCTATGCAAAAT
GGATTTGGGCTTGTGCTCTATGATTTTGACCTAACAAAGCGCTATAAAACGAGATTGTCAATCATTATGAAAATTTAGCC
AACACGCTCAACCGCAAGATTGAGATTTTTCAAACCGATATTAGAAATCCTATCATGTATCTCAATCTTTAAGAAATCCCA
TTTTGCATTTATGCTTTTTGAAGAGTGCATCAGCACACGCGCTTTTGGTGGTTTTATCCACTAAAGTGAAAAATTAGC
GTTTTTAAACGATGATAACCCCTCAAATTTTTATCCCTGTAGCGGAGTGA

HPN013

ATGAAAGCGTTGAAGACTTTTTTAAAAAATCCCTTATTCTGTACTAGCAATTGCCTTAAACCACTTAAACGCTGTGGCTA
TGATTGTGGATAATCCTACGCAGAACGCTTGGAAATGGTGCTAAAAGAGCATGGGATGAAAGCAAGTGGGCTAAACATTTAGC
CACTATTACTGAAAGGATCAAGCTCGCTCAAGACACATTAGATAGGGCTAATCAGACGCTTAATTCATCAACAAAGTGAAT
GATGTTTTGAACAAAACCAATCAATTTCTAACAGGCAGTATTTAAGCATCCCCAATCCCATGCAGTATGTAGAAAAATCC
AAAGTTTTGGCCAAAGCAAGTTCAAGCCAACTACTGAAAGGATCAAAGAAAATGCACAAAACATGATATACGCAATCAAATTTGC
AGCCAAACGCATCTCTGAAAAATGCCCTGAATCAATTGGGATGTCAAGACGCGAGCCCTACAGAGAAAACTTACAC
CAATTTTTACAGAGCAAGGGGAAAGAAAGCGCTAACACAAAGGCTCTAAAGGATTTTGCTAACGCCATAGGTAACTACTCAA
TCAGACGCGCAACGATTTAGGAGCTGGACTTAGAGGCAGAGCCTTATTAGAATACATTTGCATTCAAAAAGGCAATTTAGA
AGCGGCTAAAAAATCCAATTATTAGACAGCCAAATGACTTTAGCTCTACTCAATAACGACTATACGGCTTATGAAAACTT
AGAGCTGAAAAAGAAAGATTAAAAAGACAAATCGCTTCAAATGTGTATGCGAAAGTCAAACAGCTTGTGTAGCTTCCCAAG
ATAGACGCTTTAGTCAAATGGATAATGAGTTGGGCGTTAAACTTTTGGGTTCAACGATGAGAATGTTAAAAAGGTTATTG
CAAGAAAGAAAACGAAATGGCAAAAGCGAGTGCACTCCCTAACATGCTCAATGTTAATCGCTTAAAGCGCAATTTGATGAG
CTTAATTTAGATTATAGTAGGGATATTGCTGGTAAAAAAGGTGAAGCAGCCGCTAAAGTGTCAATGACTACAAACACCGAT
TCCAACAATTAAGCGTAGAAATGCTTTAGAAATCGCTCAAATTTAAGTTTTATGAATAAGACGCTAGGTTTAAATGGTGCA
AATGCAAAGCTATGCATTCAAGCAACAAATGGGCTATTTTGAAGATATTATTCTGCTGACGCCCTAAAAGATGACAAAGAG
CATCAAGAAAATCTTGAACAAAAACAAGAAATAGAGAAAGTCTATAGGGCTAAATTAGACGCTTATGGTTTCCCTAATG
GTAGTGTAGGAAAGGCAAGTGGCGTGAATTCAAATAGTAATAATGAAGCCCCAAGCTCTGATAATATCCAGTCGTTTAAATCC
GTATTGA

HPN048

GTGCAACCGATGAAATCTAAAAAATTTATTTGGCTTTAATCATAGGGGTTTTATTAGCGTTTTTAAACCTATCTTCATGGC
TGGTAATAGCGGTTTTAGTGGGCGTTTTGGGGTGTGGTTTTGCGCACTCAATAAAAAATATTTTGGGCATCTTTCATTCAT
TAATTTACCCTATTATAGCATGGGTTTTATTCTTTTATACAAGACTAAAAACCTTTTACAGAAATCGTTTTAGAAAAAAT
TTAGGGCATCTATTAGCATTTTATCTTTGCTCTTTTACAACTAGCCCTATTAATCAAGGGGAAATCGGCAACAGCGCGC
GTTTGTTTTACGCCCTTTTATAGGGGATTTTGGGCTTTATGCGTGATAACGCTTATGGTAGTTTCTTATTTGATTCT
ATTCAAATACCCCTAAAAGCGTTTTTATCTTTATATGAACAAACACAAACCTTTTAAAGAGATTACAAACAAATGC
TTACAAGCCTTTAGCCCTAATTTAGCCCAAAAAAAGAGGGTTTTGAAACACCCCATCAGATATCAAAAAAAGAAACCA
AAAACGACAAAGAAAAAAGAAACCGCAAGAAAAACCTTATTAAGAAACCAAAACCCCTAACGAAGAACCGTTTTTATG
GATCCCTTACCCCTATAACACGACTTTAAATGATTAGAGCCGCAAGAGGCTTAGTCCAAATTTCTCCACCCCTACC
CATTACACCATTTACCTTAAAGAAACCGATTGATGATTGACTAACCCCACTAACCCCTTTTAAAGAAATTAACAAG
AACTTAAAGAAAGAGAACCCAGCCTACAAAGAAACTCTTACGCCACCAAGCGCCAAACCTATCATGCCACACTTGCACC
CATAATAGAAAAATGACAAACAAACAGAAAAACCAAAAAACCCCAACCACTTAAAAAAGAAAGAAACCCCAAGAAACAG
CAAGAAAGAAATGATAGAAGGAAGGATAGAAGAAATGATAAGGAAATCTAAAAAAGAAAGAAAGAAAGTGCAAAACGCTC
CAAATCTTAGCCAGTAACCCCAAGCGCTAAAAAACCCGTTATGGTTAAAGAAATGAGCGAAAAATAAAGAGATATTAGA
CGGATTGGATTATGGCGAAGTGCAAAACCCAAAGATTATGAGCTTCCACCAAGCAATATTGAATGCGGTTTGTGTTGAA
GACACTTCTTTAGACGAAACGAGATTGACCAAAAAATCCAGGATCTATTGAGCAAACTGCGCACCTTTAAAATTTGATGGC
ATATTATCGCACTTATTAGGCCCTATTGTAACCACTTTGAATTCGCGCCAGCCCTAACGTTAAGGTGAGTCGTATTTT
AGGCTTGAGCGATGATTTAGCGATGACTTTATGCGCTGAATCCATCCGCTTCAAGCCCTATTAAGGGTAAAGATGTCGTT
GGCATGAAATCCCTAACAGCCAAAGCCAAATTTATTTTAAAGAAATCTAGAGAGCGAATGTTTTCAAAAATCCAGCT
CGCCCTTAACCTAGCTTTAGGCAAGACATTGTGGGTAACCCCTTTCATCAGGATTAAAAAAGCTCCCCATTGTCTCAT
CGCTGGCAGCAGGAAGCGGTAAGAGCGTGGGCGTGAATGCGATGATTTTATCTTACTTTTAAAAAACCTCCCGATCAA
CTCAAATAGTGATGATCGATCCAAAATGGTAGAATTTAGTATTTATGCGGATATCCCTCAATTGCTCAGCCCATTTATCA
CCGACCTTAAAAAGCTATTGGGGCTTTGCAAGCGTGGCTAAAGAAATGGAACGCGGATTTCTTTAATGAGCGAATACAA
GGTTAAAAACCATTGATCTTATAATGAACAGCCCAAGTAACGGCGTTGAAGCGTTCCCTATTTGATTGTGGTGATTGAT
GAATTAGCGGATTTAATGATGACAGGGGGCAAGAGCGGAGTTTCTATCGCTAGAATCGCTCAAATGGGGCGCGGAGCG
GCTTACACCTCATTTGAGCGACCCCAAGCGCGTGGATGTCTGAACCGGCTTGATTAAACCAACTTGCCTTCAAGGGT
GAGTTTTAGGGTAGGCACTAAGATTGATTCTAAAGTGAATTTAGACACTGATGGGGCGCAAGCTTGTAGGAAGAGGCGAT
ATGCTCTTTACCCCTCAGGAGCGAACGGGTTAGTGGCTTGCATGCCCCCTTTGCCACTGAAGATGAAATCAAAAAATGC
TGGATTTTTTAAAGCCCAAAAAAGAGTACAATACGATAAAGATTTCTTGCTAGAAGATACGCGATGCTTTAGACACCC
TAATTATCAAGGCGATGACATTTTGAAGGGCTAAAGCGGTGATTTTGAAGAAAAAGATCACTTCTACGAGTTTTTTACAA
CGCCAATTAATAATCGGCTACAACCAAGCCGCTACCATTAAGTACGAATTAAGAGCTCAAGGCTTTTTATCCCAAGAAACG
CTAAAGGCAACAGAGAGATTTTGCAAACTTTTAA

Abbildung 14

HPN091

ATGGGTAATCATTTTTCTAAATTAGGATTTGTTTTAGCCGCATTAGGAAGCGCGATAGGTTTAGGGCATATCTGGCGTTTCC
 CCTACATGACTGGGGTGAGTGGTGGGGTGCTTTTGTTTTATGTTTTATTTTATCTTTAAGCGTTGGCGCGCGATGTT
 TATCGCTGAAATGCTATTAGGACAAAGCACTCAAAAAATGTAACAGAAAGCTTTTAAAGAGCTTGACATTAACCCCAAAAA
 CGCTGGAAATACGACAGGGCTTTTGGCTGTTTTCTGGGCCATTAACTGACTTTTACGGCACGATTTTAGGTTGGGTGCTTT
 ATTATTTGGTGAGTGTTAGTTTAAATTGCTTAACAATATCCAAGAATCTGAACAAATTTTACTCAAACCTTTCAGTCTAT
 AGGGCTACAATCCATAGGGCTTTTAGCGTTTATTGATAACCGGATGGATTGTTTCTAGGGGGATTAAAGAAGGCATTGAA
 AAGCTCAATTTGGTTTTTAATGCCCTTACTCTTTGCTACTTTTTTGGTTTGGCTTTTCTATCGATGAGCATGGATTCTTTTT
 CTAAAGCTTTTCATTTTCATGTTTGTATTCAAACCAAAAGATTGACCTCTCAAGTGTTCACTTATTCCTTGGGGCAGGTTTT
 CTTTTCTTAAGCATCGGTTTAGGGATCAATATCACTTACGCTGCGGTTACGGATAAAACGCAGAATTTGCTTAAAGCACT
 ATTTGGGTGGTTTTATCAGGAATCTAATTTCTCTTGTGGCAGGACTTATGATTTTCACTTTTGTGTTTGAATATGGGGCGA
 ATGCTCTCAAGGCACAGGGTTAATCTTCACTTCTTACCGGTGGTTTTTGGCCAAATGGGAGCGATAGGCATTTCTGTTTC
 GATTCTTTTCTTGTCTCGCGCTCGCTTTTGTCTGGCATCACTTCTACGGTGGCTTTATTGGAGCCAAGCGTGATGTATCTTACC
 GAAAGGTATCAATACTCTCGTTTTAAGGTTACTTGGGGTCTGTAGCACTAATTTTGTGGTAGGCGTGGTGTGATTTTCT
 CGCTCCATAAGGATTATAAAGATTATCTCACTTTCTTGAAGGTTGTTTTGATTGGTTGGATTGTTGATCAAGCACCATT
 TATCATGCTTTAGGCGGGATGGCAACCTTATTTTATGGGTTGGGTTTTGAAAAAAGAAAAATTGCGCTTTTGGAGCGTG
 CACTTTTAGGCCCTAAATTTGTTGCAACTTGGTATTTCTGCTTAAATATATCACCCCTTAATTGTGTTTTCCATTGGT
 TGAGCAAGATTTATTAA

HPN132

GTGGTCTTTAAAAATTTAGGTTTATGGTTAGGGGTGTTTTGTTTTCTTGAGGCTACGCCTTATTTATACTTGGGCGAAGAGC
 CTAATATAAAGACAATTTACGCATTTTGAATACGCTAACCTTAACGCTAAAAAGGGCGGTGTTTTAAGGAATGACGCCAT
 AGGGACTTTTGATAGCCTTAACCTTTTCGCGCTTAAAGGCCTAAAGCTGAAGGCTTGGATCTGATTATGACACTTTAATG
 GTGCAAGATTAGACGAACCTTTTGCAGAAATACCCCTTGATCGCTAAAGACGCAGAAGTGGCTAAGGATAACAGCTATGTGA
 TTTTACGATAGATAAAAGAGCGAGATTAGCAATAACGCTCCCATTTTAGCGAGCGACGTGAAGTTTAGTTTGTATGACGAT
 CATGAAATTAGGATCGCTATTATAGGCGAGTATTACCAAGATTGTTAAAAAGGCGGTGTTTTAGACAAAACACCATTGTTAA
 TTCATTTTCAAAACCACTGAAAATAAAGAGTTGCTCTCATTTTAGGGCAGTTGCAGATCTTTTCAAAAAAGCGTTTCAAG
 AGGATTATTTGAAAAAAACCCCTTACTCATTCCTGTTTCTAGCGGCCCTTATGTGATCGCTTCTTTGTATGGGGCAAGAA
 AATCACTTACCAAGAAACCTTAATTATTTGGGCGAGGAATTTGCCATGACAGAAAGGGGCAATTCAATTTTGTCAAAATCAA
 TTTGAGTATTACAAAGACGAACCATCGCTTACAGGCTTTTTTAAGTGGGGCGTATGATTGGCGCTTGAAGACACGGCTA
 AGGTTTGGGCTAGGGGCTATGTGGGAAAGCTATGGACAATAAAGAGATTACGAAATATTTGATAGCCACAAAATGCCAAG
 CGGATGCAAGGTTTTCTTCAACACGCGCCGAGAAATTTCAAGGATAAAAGGGTGGTGAAGCCTTATTTTATGCGTTT
 GATTTTGAATGGGCGAATAAAAAATTTGTTTTTTCGCAATACAGCGCACCAACAGTTTTTTCAGTAACTCTATCTATGCGT
 CCCCTCCCCTCCCAAGCCCTGAAGAAAAAGCCTTGCTAGCCCTTATGAAAAGAGTTTGGATGAAAGGGTTTTTAAAGAGCC
 TTATGTCGTGCTAGAACCGATGGAGTTGATGTTTTAGGCTATAATTTGAGG
 GAAAAATTTAAAAATACGCCCAAAGCTTTAGAGAGCACGGGCTTTTCTTACAAAAACATGCGTTTGGTGGATAAGAATAACA
 AGCCTTTTCACTTTTCTGTTTTAAATAGCCCGGCATTGAAAGACTGGCCCTAGCTTTTGTCTAAAAACTTAAGGGTGT
 AGGGATTGAAATGAAATCCAAAGAGTGGATTAAAGCCAGTATGTCAATCGGATCAAAAGCTATGATTTGACATGATTGTA
 GGAGTATTGGCCCAATCGTCTTTCCAGGTAAAGAGCAGCGCTTTATTTTGGTTCTTTGAGTGGCAAGAAAAAGGCACAA
 GGAATTATGCGGGAATCTCTAGTAAAGCGGTAGATTGTTGATTGAAAAAATCATTAACGCTAAAGATTACAAGGAACAATT
 GGCCGCCATTCAAGCGATGGATAGGGTATTGTTGTGGGGTTTTATGTGATACCGCATTTTATTGCTTAATTACAGGATC
 GCAGCGTATAATTACATTGGCATGCTGAAATCAGCCCTAGCTATGGATTTTCGCCGTAATTGTGGTGGATAAAGAAAAAGG
 ATCTTCAATGA

HPN137

ATGAAAAATCAACACAAAAATCCCCTAACAAAAGCTTTAATGAAACTTATCCATATAACCATTTTTTATTTTCTGCTTTA
 TTCTAGGAGCGTTTTTATTAGGTTTGTCTCAGTCCAGCTTATGCTTTAAGTATTATCACCACTAAAGAAATTGACGCTAATTT
 GCTTAATGGAGCGATAGAAAGCAGGGTGGTGTAGGCAAGAGGGTGTAAAGTAGAAGCTCATGGGTTTTATTTTAGAAAC
 AATCGGACTAACAGCATAGATATAGAAATCACCACTCTTTAAGAGACAATCAATCGTTTCTTTGACTAGCAGTGCTAAAA
 CCAGTTTAAAAATACCTCTTAACGCCAAGATTAAAAAATCCACTATCCTTGTTTTGAAGGGCGAGAACGCTGAAGAAGTGGC
 TAAGATTTTAGGGCTTAGCAAGAAGAAATACCAAAAGCTAGAAAACATCGCTCAAACCAAAGCGGCTAATGACCCTATGTAT
 GCTAACACGCTTTTAGTAAATGGTTCTGATAGTTCTTTTACGATAACAATCCTAATAGCCCTAGCAATAACGCTATCAATG
 GCAAGATGGCGCAAATGGGAGTAACGGCTATGGGGCAAATGGCAATGATGGGGTAAATGGGATCAGTGGGAGTAATGGTGC
 AAATGGGAGTCATTCAAATAAATGCAATAGGCAGTGGTATTGATACAGATGGCGTGTAGGGGTGGATGGGGTGAATGGC
 TCTAGTTCTTCAAGTGGCGGCTCTGTAGGGGTTATGAGAATAATTCACTAATCATGGCTCTACTAACAATAACACAGGAG
 GGTATGACAATTTAATAATGGCAGCTCAAGTGGTGGGAGTTTAGGGAATGGGGGGCTTTCCCTATTCCTTTTGGTAATGG
 AGACACAAACAAATCCAAATAATCCACTAACCACTAGCCCACTAATGGCAGTAGTTCTAATAACGCCCACTAATCCTAGT
 TCGCAAGAAAACAATTACTCCAGCCAGTATTGTAAAGTGCCAGAGTTAAGCCCCAACACACGATGAACTAGATGTTATCG
 CTAAGATGGCTCTTGATTTCTATGAACGCTTTAAGAGATGACACTAAATGCGCTTATAGATACGATTTTGAAGCCGGTAA
 AGCCATCAAGCAACGCAATACTACTATGTAGATAGGGAATAAAGCGCAAAATATCGGTGGTTGTGGATTACAAGGC
 GCTCAATACGCCATGCACTTTACAAAGATGACAGCAATGCGCTTACAAACCACGAGCGATAAAGGTTATGGTATGGGGA
 AAACGCAAACTTTTCAACTGAAATCGTGTTCGTGGGATGGACAATTTAATCCATGTCGCTGTGCCTTGCAGCGATTATGC
 AAGGTGCAAGACAGGATTGTTAGGTATGAAAAAATGATAAAACCCAAACCTTAACGCCTATAGTGGATCAGTATTATAAT
 GATCCTAACAAACCTTAACAGCAAGAGATTTTAAATCGTGGGATTGCCACCAATTAAGCTCGCAATTAAGCAATTTGCAT
 GCGGTCAATGGGAATACAATGACGCTAAATTAGAAGCCAAAGACCTACAATGCTAAAAAGCTATAACAGCTTAATGGAGA
 ATGGGTAGAAGTTACGCCCTGTAATTTGAAGCAGGGATTTAAAGCGGTGCGGTTGTAGCCCTTATGTGATGGGCGTGCT
 AGTTCTAAAGTCTTAAGCGATATTACTACAAGCCATTATTTAGGATAGAAAAGGAAAAAATTATGGTGAAGAGAAACAATGCC
 AAAAACTTTATGGAGTCAATCGTTGCCAACCGCAATATCCATACTGATCCTAGTATCACCGATTGGAGCGCCACTTACAAA
 ACCACTACCACCAACCACTCAACCTTATTTACGCCCGCCCAAGATAATGAAAAACACCCCAACCTTATAATCTTATCA
 CCACTCAAACCACCATCAACAGGACTCAAAGCGTTTTGA

HPN172

22 / 82

Abbildung 14

ATGTTGGGGAGCGTCAAAAAAGCGGTTTTAGGGTTTTGTGTTTGGGGGCGTTGTGTTTATGCGGGGGGTTAATGGCAGAGC
AAGATCCTAAAGAGCTTATATTTTCAGGTATAACTATTTACACGGATAAAAAATTTCACTAGAGCTAAGAAATATTTTGAAAA
AGCTTGCAAATCAAACGATGCTGATGGCTGTGCAATCTTAAGAGAGGTTTATTCTAGTGGTAAAGCCATAGCGAGAGAAAAAC
GCAAGAGAGAGCATTGAAAAAGCTCTTGAACACACCGCTACTGCTAAAGTTTGTAATTAACGATGCTGAAAAATGCAAGG
ACTTAGCAGAGTTTTATTTTAATGTAAACGATCTTAAAAATGCTTTAGAATATTACTCTAAATCTTGTAAGTTAAATAATGT
TGAAGGGTGTATGCTGTCAGCAACTTTTTATAACGATATGATAAAGGGTTTGAAAAAGATAAAAAAGATCTAGAATATTAT
TCTAAAGCTTGCGAGTTAAATAACGGTGGAGGGTGTCTAAATTAGGAGGGGATTATTTTTTTGGTGAAGGCGTAACAAAAG
ATTTCAAAAAGCTTTGAATATTCTGCCAAAGCTTGTGAGTTGAACGATGCTAAAGGGTGTTACGCTCTAGCAGCGTTTTA
TAATGAGGGTAAAGGCGTGGCAAAGGATGAAAAGCAAACGACAGAAAACCTTGAAAAGAGTTGCAAGCTAGGATTAAAAGAA
GCATGCGATATTCTCAAAGAACAAAAACAATAA

Abbildung 14

HPC004

ATGAATAAAAAACAACAACGAATCTTATTTTAGCGATCGCTCTGCTTTCTTGTATTATCGCTCTTTATAGCTATTTTTTCC
AAAAACCAACAAACAACCCAAACCAAGCAAGAAACAGCCAAACCAACAGCAACAGTCTTAACGCGCCCAA
CGCCCAAAATTTTAGCGTTACTCAAACCATCCCCAAGAGAGTTTGTTAAGCAGGATTTCTTTTAGCATGCCAGGATTGAA
ATTGATTCTTTAGGGCGCATCAAAACAGGTTTATCTCAAGGATAAAAAGTATCTAACCCCTAAACAAAAGGGCTTTTATAGAGC
ATGTGAGCCATCTTTTAAACCCAAAGCTAACCCGCAACCCCCCTAAAGAGCTCCCCCTTTTAGCGCGCGATAAACTCAA
GCCTTTAGAAGTGCGTTTTTTAGACCCCAAGCTCAATAACAAAGCGTTCAACACCCCTTATAGTGCTTCAAAAACCACTCTT
GGGCCTAATGAACAGCTTGTTTAACCCTAAGATTAGGCGCTCTTACCATCATTAAAACCTGACTTTTTATGATGATTGTC
ATTATGATTTAAAAATCGCCTTCAAATCGCCTAACAAATATTATCCCTAGCTATGTGATCACTAATGGTTACAGACCGGTGGC
TGATTTGGACAGCTACACCTTTTCGGGCGTGCTTTTAGAAAACACGACAAAAAATTGAAAAAATTGAAGATAAAGACGCT
AAAGAAATCAAACGCTTTTCTAACCCCTCTTTTATCCAGCGTGGATAGGATTTTACCACCTTTGCTTTTCACTAAAGATT
CTCAAGGTTTTGAAGCTTAATTGATTCAGAAATCGGCATAAAAAACCTTAGGGTTCAATTCCTTTAAAAATGAAGCGAA
TTTGATGCTTATATTGGCCCTAAAGATTACCGCTCTTTGAAAGCGATTTACCCATGCTCACTGATGTGATAGATGATGGT
TTAATCACTTTCTTTGCGAAAGGCGTGTGTGTTTACTGGATTATTTGTATCAATTCTGGGGCAATTGGGGTTGGGCTATCA
TTTTTTAAGATTATCGTGGCCTAATCCTTACCCTTAAGCTATAAAGGCATGGTGAGCATGCAAAAGCTCAAAGAATT
AGCCCCCAAAATGAAAGAACTCCAAGAAAAATACAAGGGCGAACCCCAAAAGTTGCAAGCCCATGATGATGATGATTTACAAA
AAACATGGGGCCAAACCGCTAGGGGGTGTCTGCCCTTAATCTTACAAATCCCGGTGTTTTTGGCATTTATAGAGTGCTTT
ATAACGCTGTGGAATTGAAAGCTCAGAGTGGATCTTATGGATTATGATTTATCCATCATGGATCCGATTTTATTTTACC
GCTTCTTATGGGAGCGTCTATGTATTGGCACCAAGCGTTACGCCAAACACCATGACCGATCCCATGCAAGCGAAGATTTT
AAACTCTTACCCTATTATTTACAATCTTTTAACTCACTTTCCCTGCAGGGTAGTCTTGTATTGGACCAACAAACATCC
TTTCGGTGTGCAACAACCTCATTATTAATAAAGTTTATAGAAATAAAAAACGAGCGCACCGCGAAAAACAAAAGGAACATTG
A

HPC010

GTGAGGCAAGAAAAAGTATTTTTGACTTCTTCTTTATCGCTTTTATCGTTTTTATTATGTCTGTAGAAGCTTTTGATTATC
GGTTTAGTGGTCGTGTGGAGAACTTTCTAAGATTGGTTTTAAACAATTCTCAAATCAATACTAAAAAAGGATTTATCTTAC
TGAAAGTTTATAGATATTGTAACCTTAGCACAAGTCAAAGTCAATTTACTCCCTAAAGGCACCGAAAACCATAGGCTCTCT
GTTCTTTGGGTGGGGCGATTGCAGCCATTCTTACGATAAGACTAAATATTATTAACAGGCTAACGGGAAGGTTTTTGG
GCTCAATTGTGGAGAAATTCATTGGGGCTATCATGGATCTTTTAAACAAGTATCTTGGCCCTGCTTATGCGGGGACTTC
TCAATCAGCGAGCTATCATGCAAGGCCTTATGTGGTGGATACCGCTTTTTTACGATACGATTACAAAGATGTTTTTGGGTTT
AAAGCGGGGCGCTATGAAGCGAATATTGATTTCATGAGCGGATCGAATCAAGGGTGGGAAGTGTATTATCAGCCCTATAAGA
CTGAGACGCAAGGTTAAGGTTTTGGTGGTGGAGTTCTTTGGGAGAGGTTAGCGTTTAACTCTTGGATTATGAGTTTTT
CGGACCGTGCTTATTGAAAAAGGGAGCAATCTGTATAACGCAACGATTTCACTAATTATGGCTGCGATGGGATCACC
ACAACCTATTCTATAAAGGTTTAGACGCTCAATTTTTTTATATT

HPC012

ATGAATTTTTTAAAAATCCTTTTAAATGGAATTAAGGGCTATTGTTTCTATAAAGGCGTTTTTATTAATCCTTATAGGCGCTC
CTTTAATCTATGGCTTGTATACCCCTTTGCGCTTATTTAAAGACATCGTAACGCGCAAAAAATCGCCCTTGTAGATGAAGA
CAATTCCTTCTTTCTAGGCAATTAGCCTTCATGGCGCAAGCTCCAACGAGTTAGAAATCGCTTTTTTACGCCCTCTATG
CTGGAAGCCAAAAAGCTTTTAAAGAAGAAAAAATTATGGGATCTTGCATATCCCTTCGTATTTTGAAGCCAAATATCCATA
AGCAGGTGCTGTAAACGATAGATTTTTATGCGAATTCCAATTACTTTTTGATTATGCGACCTTAGCGAATGCGGTGGTGA
GAGCATCAACGCTTTAAATGATGAGATAAGATTCAAACGCAACGCCCAATAGAAAGCTGAATTAGGGACAGACGGGATT
AAAAACAGGCTATCGCTTTGTATAACCCCTAGTGAGGGTATTGTGAATTACGCGCTCTCTAGCGTGTTTTTTCAYTTAC
ACCAGGTGATGCTCATTGCAAGCAGCATGTTTACTAGCTCTAGGCGTTTTGGAATTAGCCCTTTTAGATAAAAAGCAATCGC
TTTAAGGCTGTGCGCAAGACTCTTGGTGTATGCGAGCGTTTAGCGKTTTTGTTTGTGTTATTTTGGGGCGCTGTTTTCT
TTTTATGGGATCGAACGGCATGCGAGTGCTTTAATGGTGTTTTGAATAGCTCCATATTATGCTTGCAACCTTGAGTTTGG
GGTCGTTTTTAGGCGCATGGATCAAAAAATGAAGCCCAACCACTCAAATCGTTTTGATTCTTCTTTGCCCTTGATTTTTAT
GATGGGTTTTGTGTGGCCTTTTGAATCCTTGCCCTCTATTGTCAGGTTTTGTTCAAATAGTGCCCTGTTATCATGGGATC
AGTTTGTTAGGGCGATTGAATCAAATGCATGCGGAATTTATAGATGTTTCTGTCCATTTTTATGCGCTTATTGCGATTTTA
TTGCGAGTTTATAGGGAGTGCTTTAAACTCAGCTCTTTAAAGAAAGCTTGTGAAAAACGCTTAA

HPC013

ATGAAAGCGTTAAAGATTTTTTAAAAAATCCCTTATTCTGTTGTTGGCGATTGCTTTAAGCCACCTGAACGCTGTGGCTA
TGATTGTGGATAATCCTACGCAGAAATATCTGGCAACAAGCAAAAGACGCTATAGACAAGTCTCGCTTTGTTCAACAGTCAA
TCATTGGGCTGACCAAAATCAAAAAATACCAAGATATGATAGAAAAGCTCAATCAACCAATTAACCACTAAATAAAGTGAAT
GATATTTTACTGAAAACCAATCAGTTTATGAATGGTCTTATTTAAATATCCCTAACCTATGGGTTTAGTAGAAAATGCAA
CTCAAATGCGCAAGATGTAAAGTCAAACGCTCTCGCCCTACAAGAAAGCGCTAAAAACTACAATCTAGCCGAAAAATTTTT
ATTACGAAATATTGTAGCAAAATGCCCTGAATTAGATATGAATAAAATTAACCCAAAAACAAAAGAGATTTTTTCTCCGAT
AAGGGAAAAGAAAGAGTGCCGCTAGACAAGCTTTAGAAAATTTAGCTAATGCACTTGGAAATACACAAATTAACAACCACTC
AACATATAACAACAAAGTTTAAAGTGGTAGGGCTTAYAGCAGACTTYATTGCAAAAACAAAAGAGCAAGAACTTTTAGCAGAYA
AAAAAGCAACAATACCTAG

HPC024

ATGATGTTTTCTTCAATGTTTGCTTGGTATAGGACTCGTATCATGCTGGTGGTATAGCGCTCTTTGGGTTTAGGGGGC
TTTTTATTTGGTTTTGTAAAGGTTATGCAAAAAGATGTGCTAGCGCAACTCATGGAGCATTTAGAAACCGGGCAATACAAAA
CGGTGAAAAACGCTCGCTTACATGACAAAATCTTGAACAGGGCATTATGAATATTACAAAAGTTTGTACAATGCTACT
GCAAGAAAAATGGCGTTGGATTATTTTAAACGATCAACGACGATAAAGGCATGATTTATATGTTGGTGGTGGATAAAAAAG
GGTGGTGCTGTTTATGATCCG

HPC034

ATGAAAAAATGGTTTTAATCATCTTTTAAACGCTAACACTTTCAATATCTGCAAAAAGAGTAAAAATAGTGTTTTTAGAAA
CTTCAGACATTCTAGGGCGCTTTTTCTGATGATTATGCGACTGGCGAGCAAAACCCGATAACGGCTTGACAAGGATTGC
GACTTTAATCAAAAAGCAAGGGCTGAAAAATAAAATGTGGTTTTGATTGACAGCGGGGATTTGTTGACGGCAATAGCGCG

Abbildung 14

GAGTTGTTTAAACGATGAGCCCATTCACCCGCTCGTTTTAGCCGAAAAACGATTTGAAATTTGATATTCGTGTGCTTGCGGAATC
ACGAGTTTAAATTTAGTAAGGATTTTTAGAGAAAAACATTAAGGGGTTTTATGGTGATGTCTGTAATGCGAATATCATCAA
GACTATAGACAATAAGCCGTTTGTAAAGCCTTATGCAATTAACAATTGATGGCGTGAGGGTGGCGGTTGTGGGGTATGTG
GTGGCGCACATCCCCACTTGGGAGGCGCTACGCCTGAACATTTTGCAGGTTTAAAGTTTTGGACGCCAAAGAAGCGTTAA
AAAAGACTTTGAAAGAGCTAAAAGGGAAGTATGATATTTGATTTGGTGCTTTTCATTGGGGCGAGAAGATGAGAAAGGTGG
CGACGGAATACCTGATCTGGCGAAAAAATCCCGCAATTTGACATCATTTTGCAGGGCATGAGCATGCCGTTTATAACACC
AAAATAGGAAAGGTGCATACCATTTGAGCCTGGAGCGTATGGGGCTTATCTGGCAAAAGGCGTGGTAGTATTTGACACCAAAA
CGAAGAAAAAATCGTAACGACTGAAATTTACCCACAAAAGGCGTGCCAGAAGATGAAGAATTAGCGAAAAAATATGAATA
TGTGGATAAAAAATCAAAAGAATACGCTAATGAAGTGGTTGGCGAAGTTACAAAAACCTTTATTGACAGCGCTGATTTTCATC
ACAGGAGGAGAAAAATCACTACGATGCCACCGCGCGCTTGCAAGAAACACCGGTGATAGAATTGATCAATAAAGTGCAAA
AATATTACGCAAAAGCCGATGTTTACGCGGCGCGCTTATTCAATTTTGGGGCCAAATTTGAAAAAGGGCGCTTTCAAAAGAAA
AGATGTGCGCTTCAATTTACAAGTTGCTTAAACGCTCATTTGGAGTGGAGATAACGGGTGAAAACTCTGTTGAAATACATGGAA
TGGTCGTATCAATTTTACAATCAGTTGCAACCAGGCGATTTAACGATCAGTTTTAATGAAATATTCTGTGGTTATAACTTTG
ATATGTTTTCTGGCGTGAATACCAGTTGATTTACAAAACCGCC

HPC036

TTGGGTATCAATATGTGTTCTAAAAAATAAGAAATTTCAATTTATGCTTTGGTTTTATTTTAAAGCTTGACGCTGAAGAGA
GTATGACTNTGACTGAAGAAAATACCCCTAAAGACGCTCCCATTTCTTTGGAAGAAAAACGCCCCAAACGCTAGAGTTTGA
AGAAAACAAGGAAGTTAAAAAGAATATTGATGAAAAAAGCCTGTGTTGAAGAAATCCATAAGAAAAACCGCAGCTTTACATG
CTCAAAGGGGAATTGCATGAAAAAATGAATCCATTTTATTCCAACGAATGGCTAAAAACAAGAGCGGTTTTTTTTATAGGCG
TAATTTCTTGGCGATATAGGGATTAACGCTCATCCTAACACCCGATCTTATGAGAGCTTTGAACCTTTAAGCAACATTCAAGA
TTCTCTTTTATGTATGGCTTAAGGAGCGGGTATCAAAAGTATTTTGCTAACGGGATTAGCGCTTACGCTTTTATGGGGAG
TATTTAGGGGGCGGATGAAAGGGTTTAAAGCGGATTTTATGCTCTTATCAAACCGCAAGCTTGAACTGATTTGTTGA
TGGATAAGCCTATTGATAAAGAAAAAGGTTTTCGTTAGGGATATTTGGAGGCGTTGGAGTGGGGTGAATGGGATGTATCA
AAATTTAAAGAGATTAAAGGGTATTTACAGCCTAACGCTTTTGGATTAGTGCTAAATTTAGGGGTGAGCATGACGCTTAAC
CTCAAACCGCTTTGAAATTAGCCTTAAAAATGCCTCTTAAAGAACTTCGCAAACTTTTTTATATTATTTTAAAGCA
CTAATATTTATTATATTAGTTACAACATTTTATTGTAA

HPC039

ATGTCAGAAAAAGAAAGACTGAATGAAGTGATCTTAGAAGAAGAAAAATATGGGGGCGGCACTAAAAAGGTGTTTTTGATCG
TGGCTATAGCCATTATCATTTTAGCGGTGCTTTAATGGTGTTTTGGAAAAGCAGAGAGTGCCTCCTAAAGAGACTTTTTT
ACAAACCGATAGCGGGATGCAAAAAATAGGCAACACTAAAGACGAGAAAAAGACGATGAGTTTGAAGCTTTGAATTTGGAT
CCTTCCAAGCAAGAAAGACAAGCTAGACAAAGTAGCGGATATGTTAAAAAACAAGAAATGATGCGTTTAAACATGCCACTC
AAACCAATCAAACCTCAAACGAGATGAAAAACAGCAGAAGAACGCAAGAAGCTCAAAAAGAAATAAAGCTGTTGAGCACAC
TAGCGCTCAAAAAGAAATCTCAAGCTGTGGCTAAAAAAGAAACCCCTCAAAAAGCCCAAGCAACCCCTAAAGATAAGGAA
GCTCAATAAGATAAAGATAAGCATGCGGTTAAAGAGCTAAAGTCAAAAAGAAAGCTCATAAAGAGTTCTTAAAAAGCCA
ATTCTAAAACCACTCTTACTAAAGGGCATTATTTGCAAGTGGGGTTTTTGGCGCACAGCCCAATAAAGCCTTTTGAAGC
GTTTAAACCAATTCCTCCATAGATTGAAGATAGGGGAGCAACGAAGCGCTATCTCATAGGCCCTTATAAGAGCAAGCAAGAA
GCCTTAATGCATGCTGATGAAGTCAGCAAAAAGATGACTAAACCGGTTGTCATAGAAGCGCATTAG

HPC048

ATGAAATCTAAAAAATTTTATTTGGCTTTAATCATAGGGGTTTTATTAGCGTTTTTAAACCTATCTTCATGGCTGGGTAATA
GCGGTTTTAGTGGGGCGTTTTGGGGTGTGGTTTGCCGCACTCAATAAAAAATATTTGGGTATCGTTTCAATTCATTAATCTGCC
CTATTTAGCGTGGGTTTTATTCCTTTTATACAAGACTADAACCTTTTACAGAAATCGTTTGAAGAAAACTTTAGGGCAT
CTATTAGGCATTTTATCTTTGCTCTTTTACAATCTAGCCTATTGAATCAAGGGGAAATCGGCAACAGCGTGCCTTTGTTTT
TAGCCCTTTTATAGGGGATTTTGGGCTTTATGCGCTGATAACGCTTATGGTAGTTATTTCTTATTGATTTTATCAAAC
ACCCCTTAAAGCGTTTTTATCCTTATATGAACAAAAACAAAAACCTTTTAAAGAGATTTCAAAAAATGCCCTACAAGCC
TTTAGCCCTAATTTTAGCCCAAAAAAGAGGATTTTGAACACCTTATCAGATCTTCAAAAAAAGAAACCAACGACA
AAGAAAAAGAAATCTCAAAGAAACCTTATGATGAAACCAAAACCCCTAACGAAGAATCGTTTCTAGCGATCCCTAC
CCCTATAACACGATTTTAAACGATTACAGCGCGCAAGAGGCTTGGTTCAAATTTCCCTCACCCCTACCCATTACACC
ATTTACCCTAAAAGAAACCGATTTGATGATTGACTAACCCCACTAACCCCTTTTAAAGAACTAAGCAAGAAACCAAAG
AAAGAGAACCCATGCCCCAAGAAAGAACTCTTACGCCCGCCACACTCAAACCTATCATATCAGCACCCGTCATGCCCGCATC
TGACCCCAACCTAGAAATGACAAACAAACAGAAACCAAAAAACCCCAACCAACCCCTAAAAGAAGATGATTTACAAGAA
AGCCCAACAGAAAAACCCCAAAAAAGAAATCAAAAAGAAATATAGAAGAAAAAGAAATCTCAAAGAAGAAAAAGAAAA
CGCAAAACGCTCCAACCTTTAGCCCACTAACCCCAACAGCTAAAAAACCGTTATGGTTAAAGAATTGAGCGAAAAATAA
AGAGATATTAGACGGATTGGATTATGGCGAAGTGCAAAAAAMCCCAAGATTATGAGCTTCCCAACGCAATTATTGAATGCG
GTTTGTGTTGAAAGAACTTCTTTAGACGAAACGAGATTGACCAAAAAATTCAGGATCTATTGAGCAAACTCGCGACCTTTA
AAATGATGGCGATATTATCCGCACTTATTCAGGCCCTATTGTAACCACTTTTGAATTCGCCCGAGCTCCTAGCGTTAAGGT
GAGTCGTATTTTAGGATTGAGCGATGATTTAGCGATGACTTTATGTGCTGAATCCATTGCGATTCAAGCCCTATTAAAGGT
AAAGATGTCGTTGGCATTGAAATCCCTAACAGCCAAAGCCAATTTTACTTGAGAGAAATTTAGAAAGCGAATTTGTTT
AAAAATCCAGCTCGCCCTTAACTCTAGCTTTAGGCAAGACATTTGGGTAAACCTTTTATCACGAGATTAAAAAGCTCCC
CCATTTGCTCATCGCCG

HPC050

ATGAAAAAACCTACAGAAAGATTCTGATTATGCGATCGTGGGTGGTTTGAGTGCGTTAGTGATGGTGAGCATTGTGGGGT
GTAAGAGCAATGCGGATGACAAACCCAAAGAGCAAGCTCTTAAAGTCAAAGCGTTCAAAAAGGTGCGTTTGTGATTTTGA
AGAGCAAAAGGATAAATCTTCAAGGTTTGAAGAATACCCAGCTCAAGAACCCACATCATAGTGCAGGATTGCAAGGC
AATGAACGCGTGTGAGCAATGAAGAGATTCAAAGCTCATTAAAGAGAAGAGGCCAAAAATTGATAACGGCACGAGCAAGC
TTGTTCAACCTAATAATGGAGGGAGTAATGAAAGCTCAGGCTTTGGCTTGGGGAGTGCGATTTTAGGGAGCGCGCGGGGGC
GATTTTAGGGAGTTATATTGGCAATAAGCTTTTCAATAACCCATAATTATCAGCAAAACGCCCAACGACCTACAAATCCCCA
CAAGCTTACCAAGCTTCAAAATTTCTTCTAAAAGCGCACCCAGCGTTCAAGCATGGGGAGGAGCAGTAAGGACAGAG
GCGGGTTTTTTGGCTCTAGTAGACCTACTAGTTGCGCTGCGGTAAGCTCTGGGACAAGGGGCTTTAACTCATAA

HPC056

Abbildung 14

TTGTTTTTAGTCAAAAMMMTAGGCGTGATAGTAGTGGTTTTAATAGGCTTTCTAGCTTGCTCGCAAGAGAGGTTTTATCCAAT
TGCAAAAAAAGCCCAAGAGCAAGAAATGACGGCTCTAAACGCCCTAGCTATGTGGATTGCGATTATGAAGCTTTTAGCGA
AACGATTTTTTACAAAACATGGTGTATCAGCCTATAGAAGAAAGAGATTCTTCGCCCACTGACTAAAGATGGAGACGAT
TCTTTTAACCCCGAAACTTCGGTGATTTTATGAATGAGCCAAGCGATAACGATACAAAAAACCCGCCCTTATACCCAAATG
AGTCTAATACTAACACTGCCAATAACGATACAAAAACCCGTTCTTTTACAAACCGAAAAAGAAAAACAAAAATCCAAACT
CATTGAATATTTCCCAACAAAAATTTCTACCCCTAAAGGATGGGGATATTATCATGAGTAAAGAAGGGGATCAATGGTTGGTA
GAAATCAAATCCAAAGCCTTGAAGCGTTTTTTTAAAGATCAAAACGATAAAGATCGCCAGATCCAAACTTTTACTTTTAAATG
ACACTAAACCGCAAATTCGCGCAATTTAAGGGCAAAATTTCTTCGTATGTTTATACCACCAATAACAGCGATTGAGTTTAAAG
GCCTTTTATGAATCGTTTTTGTAGAAAAAAGAGCGATGATCTTTATATGATAGGGGATAAGGCTTTAGACGCCATTGAG
ATTTCAAAGTGTCAAATGGTGTAAAAAAGCATTCAACCGATAAATTAGACAGCCAGCATAAAGCCATCAGTATTGATTGG
ACTTTAAAAAGAGCGCTTTAAGAGCGATACGGAACTTTTTTTGAATGCCAAGTTAG

HPC059

ATGAATTTTTTAAATCCTTTTAAATGGAATTAAGGGCTATTGTTTCTCATATTGGCGTTTTATTAATCCTTATAGGCGCTC
CTTTAATCTATGGCTTGTATACCCCTTGGCCTTATTTTAAAGACATCGTAACGAGCAAAAAATCGCCCTTGTAGATGAAGA
CAATCCTTCTCTTAGGCAATTAGCCTTCTAGGCGCAAGCTCCAACGAGTTAGAAATCGCTTTTTTAGCCCTCTATG
CTGGAAGCCAAAAAGCTTTTAAAGAAGAAAAATTTATGGGATCTTGCAATATCCCTTCGTATTTTGAAGCCAAATATCCATA
AGCAGGTGCTGTAAACGATAGATTTTATGCGAATTTCAATTACTTTTTGATTATGCGACCTTAGCGAATGCGGTGGTGA
GAGCATCAACGCTTTAAATGATGAGATAAGATTCAAACGCAACGCCCAATAGAAGAAGCTGAATTAGGGACAGCGGATT
AAAATCAGGCCTATCGCTTTGTATAACCTAGTGAGGGGTATTGAATTACGCGCTCTCTAGCGTGTATTATTTTATCTTAC
ACCAGGTGATGCTCATTGCAAGCAGCATGTTTACTAGCTCTAGGCGTTTTGGAATTAGCCCTTTTATAGATAAAAGCAAATCGC
TTTAAAGCTGTGCGCAAGACTCTTGGTGTATTATGGCAGCGTTTAGCGTTTTGTTTGTATTGTTGGGCGCTGTCTTCT
TTTTATGGGATGCAACGGCATGCGAGTGCTTTAATGGTGTGTTTGAATAGCTCCATATTCTGCTTGCACCTTGATTGTTGG
GGTCTTTTTTAGGCGCATGGATCAAAATGAAGCCACACCCTCAAATCGTTTGTATTCTTCTTGGCCCTTGATTTTTAT
GATGGGTTTTGTGTGGCCTTTTGAATCCTTGCCCTCTTATTGCGAGTTTTGCTTCAAATAGTGCGCTGCTTATCATGGGATC
AGTTTTTATAGGCGATTGAATCAAATGCATGCGGAATTTATAGATGTTTCTGTCATTTTTATGCGCTTATTGCGATTTTTA
TTGCGAGTTTTATAGGGAGTGTCTTTAACTCAGCTCTTTAAAGAAAGCTGTGAAAACGCTTAA

HPC063

GTGCGTTTGTATTAGATTGTGGGGTGGTATTATTTCAAATACTTTTTAATCGTGCTTTTGGCTTTGGAATTGTTTTTGTAG
GCATTGACAGCTTGAAATACGCCGATAAAATGCCTGATTCTGCGAACATGATCATTTTTATTTTTACCTATGATATTTTATT
CGCCCTCAATTACACTTGCCCATTTCTTGCTTTTGGCGATGGTTTTATTTTACATCACCTTCATTAATCCAACCAATAC
ACCGCCCTGCTCTCCATTGGCTTTTCCAAATGCCAGATTTTAAGCCCTATTTTTTTGATTAGCTTATTTTTCACGGCTGTTT
ATGTGGGGTTGAACGCGACTCCTTTTGTGTATATGGAAGAAAAACGCAAAATTAATTTATAAGACAATTCTTTGAGCGT
TTCAGAGCATTGTTAGTGAATATAACGATGATTAGCTGTATTTGATAAGATTAAATCCCTTATGCAAAAAGCCCAAAAT
ATCAAGGTTTTTTCGCTAAAAGATAAGACTTTGGAATCTTATGCTGAAGCTAAAGAAGCTTTTTTTGAAGACAAGTATTGGA
TCTTGATGACACTACTATCTATGAGATGCCCTTAAATTTTGAAGCTGGGTGCAACGCTTTAAACACCACGCGTTTTAAAAAC
CTTTAAACGCTCAAAATTTCCGCCCTAAAGTTTTAGACACCATTTATCAAAACAAGCTGCGGTTTTCTATCACAGACGCT
CTTTTATCCTTGATGCTTTAGTGCGCAAAACGCGGACGCAAAAAAGTGCGCTCGTTTTGTATGTGTTGCGATTGTTGC
CCTTTTTTGTGCGCTTTTTAAGCGTTTTTAAATCGCTTATTTTTTCGCCGCTCTCGCCCGCTATGAAAAACCTGGCTCTTTTAGG
GCTAAAGTTTATCATTATCAGCTCGTTGTTTGGGGCTATTCTTTGCTTTAGGGAAGTTGAGCATTTCAGGGATACTCATT
CCTGAAATAGGCGTTCTATCGCCCTTTTTCTGATTCTTAGCCCTCAGTCTTGGTATTTTAAAGCTTAAATAAGAGGTTGT
AG

HPC068

ATGAAAAAACCAACCCCTCTTTGTATTGGGCTTATTATTCAATAGCTCTTTAAGCGCTGTGATGGAGTTCTCTAAACCGAGC
CTTCTTTTGAATTTGGCTGAAGACAGCACACCTTGAACCATTTAAGCGCTCAAAACCTTTCTTTAAAAAACGATGGAA
TAGGGTGTATCCAACCATGAAGGCTTGATGCGCAAGAATAGCCATTAAAGAGCGAGTAAATGAATTAGCGGCTAAG
CTTTCTTTTGGCTCAAAATGATTGAGCGCTTTTTATGTGTACCTCTTAACCCCTATTAATGGAATTTTGGCAGCCAAA
AACAACCGGCGCTCAAAAAGCCAAACAGATCCATCAAGGCTTGCAAGCATTGCAAAATATCCCCCTCAAGTCT
AACCCTCAATCCAAGCGGGCATGCAAGGGGTGATGCAAGGGTTTGGGGCTTTGAGCAGCATTAGAGCCCCCTTATTG
TTTTCTAAGCAAAATGTGGTATTGGGGCTTTGAGCATTATTATCCCTTTATATGGGTGGGGCAAGATTACAGTGGTGC
GCATTGCGGATTGATGCAAAAAGACGCCAATGAAGTGTATCGCTTGAAGAGCTTCCACTTTTCAAGAGCTTGTGAGCGT
GTATTATGGCATGGTGTAAACGCAAGTGGCTGAACTTTAGAAGAGGTAGAAAAAGGCCATTATAAGCATTTCCAAAAC
GCTTTGAAAAATGCAAAAGTAGGGCAATCGCTAGGGTAGAAACCTTAGGCGCTCAAGTGGCTTATGATAAGGCCCATATCG
CTAGCGTTAAGGCTAAGACGCTGTAGAGTTTCGCAACTCTCGTTCAATTCTATTTTATCTAGCAAGGACGATTAGCGCC
TTCAAGCAATTAGAGATCCACACCGAGAAAAATCTGCCGATTGAGCTTTTTGTTTCTTCCACGCTCAATTCCTACCCG
GCTTTAAAGACTTTAGAAAATCAGGTTCAAATTTCTAAAGAAAAACAGAACTACAGATCGCTAAATTTCTGCCCCAAGTGA
GTTTTTTTGGCTCTTATATCATGAAGCAAAACAAATCGGTGTTTGAAGACATGATCCCTAGTTGGTTTGTGGGCGTGMCTGG
GCGCATGCTATTCTTTCTCCACAGGGCGTATCCAAAATACCAAGCGAGCAAATTAGCGGAGTTGCAAGCTAATAGCGAA
CAAAATCCAAGCTAAAAAAAACATGGAATTTGTAGTAATAAGACTTATAAGAGACGCTTTCTTATTGAAAGAATACAAAA
GCTTGCTTTCTAGCGTGAATTAGCCAAGGAAAACTTAAACTCCAAGAGCAGGCTTTTTTACAGGCTTAAAGCAGGAACGC
TCAAGTCATTGATGCGAGGAACACGCTTTCTTCTATCATCGTGGAGCAAAAAAGCGTGGCTTATAAATACATCGTTTCATTA
GCGAATTTAATGGCGTTAAGCGATCATATTGATTATTTTTATGAATTTGTTTTATTAA

HPC069

ATGGTGTAGTTAAATGGTGTAGGGTTTTGATCCTTTTAAAGCCCTTGTAGCTACTGGATTGGATATTVMACAAACGG
ACATTATAGAGCGTTCTTTAAATTTCTCTTATTGCGGGGATTTTGTGGTATTTTTTGGCTAAAAAACTGCGTTCAATTTT
ACGCTCCAAAAGCCTTGAAATCTCCAAACGATTAGAAGAGATTCAAGCCCACTCAAAGTGAGTAAAGAAAAATAAGAAAAA
CTCTTAAAGAAATTAGAGCAAGCCAAAGAAAAAGCTGAATTAATTTCTGATGCGAATAAAGAAGCTTACACGATCAGGC
AAAAATACGAATGCAAAACCAAAATGGATGTGGAAAAATTTGATCAAAAATTTAAGGCGTTGATGGATTAGAGTTAAAAA
GATCAAAAGAGAGCTGGTTGARAGCGTTTTTRAAGATCTAAGAGAGAGCAAAARAGTCTTTTCAATGCGCAAGATTGCGTG
AATATTTTGAACAVAGGCTTTAA

Abbildung 14

HPC070

ATGCTCGCTCCATTATTGAATTTCTTACGCCAGCGAATAATCGTGATTGTTGGCGCGATTCTTATTTGTTTTTGGGA
CTTATAGTTTTATCCACTCCAGTAGATGCTTTCCCGGATATTTCGCCCACTCAAGTCAAAATCATTTTAAACCTCCCGG
TTCTAGCCCTGAAGAAATGGAATAACATCGTGCGCCCTTTAGAAATTGGAGCTTTTAGGCTTGAAAGGGCAAAATCTTTA
AGAAGTATTTCAAATATTCTATTTAGACATCAGATAGATTTTGATGACAGCGTGGATATTTATTTAGCGAGAAACATTG
TTAATGAGCGCTTGAGCAGCGTGATGAAAGATTACCCGTGGGGGTTGAAGGGGGCATGGCGCCCATTTGTTACGCCGCTATC
AGATATCTTTATGTTCACTATTGATGGCAATATCACTGAGATAGAAAAACGACAGCTTTTAGACTTTGTGATCCGCCGCAA
TTAAGAATGATTAGCGCGTGGCGGATGTCAATTCTATTGGAGGCTTTAGCAGGGCGTTTTGTGATCGTGCCG

HPC076

ATGGCTGAAATCTTTCAAATGTTTCCACACAACCCAAACCATTTTTCTTATTACCAGTTAAACCTGTTTCTTTTAG
GAGGCGTTTTTAGCGCGTTTTTATCCTTGTTGCTGGCTTGGTTTTTTAATTACACTAATTCATGGACCATGCGATTTT
TAACTTGATGCGTTCAAACCTCTTAACCCATTTTAGATCAAACGCTCCGACGCGTTGTTTTTTAGGCTCTTCTCAATTC
GTGTTGCTTTGAGCTTGTTAGTGGGGGTGTTTTAAGCTTGATCGTAAAAATTTAGCACTTGGGGTGTGGTTTGTGCTAA
GCGTGATCTTTAGAGCCCTTTTGAATCTTTAAACACCTTTGGCACACTCCATTCAATGGTTTTGCGACAGCGCTAA
TTTCCCTAGCACTACGCGCTTTCTTGACGCATTTTATGGGTGCTGTTTTATTAATACCCCATTTAGCATCGCATCA
ATATTTCAAACATTCTTCTTATAGTTGCTTGKTTTGATTCTTTAATTGGGTTAGCGCTGATTGTTTTAGGGGTGCTT
TTAGCAGTGTTTTAGAGGGTTTTGTTTAGGGGCGTCAGGGGCTGTTTTCCATAGGGATTATTAGAGCGTGTTCAAAA
GATCTAA

HPC091

ATGGGTAATCATTTTTCTAAATTAGGATTGTTTTAGCCGCTATTAGGGAGCGCGATAGGTTTAGGGCATATCTGGCGTTTCC
CTACATGACTGGGGTGAGTGGTGGGGTGCTTTTGTTTTATTGTTTTTATTCTTTAAGCGTTGGCGCGCGATGTT
TATCGCTGAATGCTATTAGGGCAAAGCAGCAAAAAATGTAATAGAAGCCTTTAAAGAGCTTGACCTTAACCTTAAAAA
CGCTGGAATACGCGAGGATTTTGCTTATTTCTGGGCCATTAATACTGACTTTTACGCGACGATTTTAGGCTGGGTGCTTT
ATTATTTGGTGAGTGTTAGTTTAAATTGCTTAACAATATCCAAGATCTGAACAAATTTTACTCAAACCTTTCAGTCTAT
AGGGTTACAATCCATAGGGCTTTTGAGCGTTTTATTGATAACCG

HPC094

ATGAAAAAGATTATTCTGTCATGCCTTATGGCTTTTGTTGGGTGCCAATTAAGCGCAGAGCCTAAGTGGTATAGCAAGGCCT
ATAACAAAACAAACCCAAAAAGGCTATCTTTATGGGAGTGGTTCAAGCACTTCTAAAGAGGCTTCTAAACAAAAGCGTT
AGCGGATTTAGTGGCGTCTATTAGCGTGGTGGTTAATTCAGATCCATATCCAAAAAGTCGTGTGGATAATAAGTTAAAA
TCCAGTGATTGCAACGATTAACTTAAAAACCGATGACTTGAATTAATGTAAGTGTCAATCAAGAAGCGCAAA
AAGGGATCTACTACACAGATAAGGATTAACTCAAACTTGTTTTGTCAGGGTTAAGGGATAAGTATAACGCTCTTTATGG
GCAGTTTTCCACCTTAATGCCTAAGGTTTGTAAGGGGTTTTTTACAGCAATCTAAAGCATGGGGGATTTATTGGCTAAA
GCGATGCCTATAGAAAGGATTTTAAAGCGTATTCTGTCCCGGTGAGTTGCTTAGAAAAATATGAAAAAATCTATTATCAA
ACGCTTTCAAACCTAAAGTCAAACTCACTTTGATAACCAACAGCGATACAGAGGATACAGAGATTAAAAACGCTCTCAATAG
TGCTTATGCCAGAGTGCTAACCCCTAGCGATGAAGAAAACTCTATCAATCAAAATGAAGTTTTACAGACAGCGCTAAT
GGCATCACGCGATTAGAGTGGTTGTTAGCGCAAGCGATTGTCAAGGACGCGCTGTATTGAATAGAAGCCTTGAAGTGGATG
AAAAGAATAAGAATTTGCTATACGCGCTTGCAATCTTTGCTTTATAAAGAATTGAAAGATTATGCCAATAAAGAAGGGCA
AGGCAATACGGGTTATAA

HPC095

ATGGCAATTAAGGGTATTGTTATTCTTTGTTTTGTTTTTACAAGCAGAAGATAAAAGCCAAAGAGCTATTGTCCATACAAA
AACAAATGGCTTTGGTGGATAAAAACTCGCCAAAGACGATAACGTGTGGTTGAAAAAATTTGAAAACTATAAGATCTACAA
CCAAATTTATACCGAAAAAGAGAGCGTGAGGCAGGAATTAAGCGGTTTAAAAAATAAAAAAGCAAGGATTTATTAAGATT
AGCACCTTAGAGCACACCTTAAAGGCTTTAGAATCCAGCAAAAAATGTTTGAAGCTATGGGGTCAATCTTTTAAGGATT
TGATAGAGCGCCCAATATCCCAATATCCCTAATATCGCTAACCTTATTGCAATCATTGATGGCATTTCTTTCAATAAAAAG
CATGCATTTAAAGCATGAAAGTCTTAAAAAAACCAAACTCTTTAGAAGAAAGTTTAAAGCTTCTAGATCAAAAACACCG
CTTTTAAATGAGTGGCACGCTTGGATAAAAGCGTGAACTAAGCGATGAGATTATCAAACTCAAGCCAAACGCTTAGAAT
TGCAAGGGGCTCAAAACATTTTAAAAACCAAGATTGGGATTTTCAAAAAAGCAGCGATGAAGCTATAAGCATTTGTTAAATC
TCAAGTTAAAAACAGCTTTTAAATTGATTATGTGTTTTAGCAGCCCTTTGAGCGTGGTGTGCTTGGATTTTAAAA
ATCATTTCCAGTAAATACATTGAAATAATGAGCGCGTCTATACCGTGAATAAGCCATTAACTTCGTGAATGTGAGCGTGA
TCATTTTAACTCTTTCTTTTCTTATTAGAGAATGTTACTTACTTGGTCAAGGTTTTAGGCTTTCGAGCGCTGGCTTAGC
GATTGCGATGAAGATTATTATCATGAGCTTGCTCGGGTGGTTTATTATTTTGATTGGGGGGAGCGTGCATGTTGGCGATAGG
GTGCGTATCGCTAAGGGGACGGATATTTTATTGGCGATGTGTTGGATATTTCTATGTTGCACATTACGATTTTAGAAGATG
TAACCTTTACACTTACACGAACAACAGGAGAGCGGGCGGATTATTTTGTGCTAATAATTATATTTTACCACCATGTT
TGCTAATTACAGCCATTTTGGGATGAAAAACGGTTTGGGATGGCGTGATTTTTCGTTACATTGATTCTGATTTTAAAAAA
GCTTCTAAATTTGCGCTCAATATCGCTACGGAATTGTCTAAAGAATACAGGATATTACCTATAAACAGCTCAATAAAATGC
GCGACCGGTATTCTTAAAGGAGTTGAGTGTGAAGCCTCGATGCTTTTGTATGCTGAAAAATAACGGGATAAAAACTCGGT
TGCGTATCAAAACCAATTCGTATGCGACCAATGTCTTAAAGGCAAGATTGTGGCTGAAATCGTTGAAGCTTTTGAAGAA
GAAAAATATCCATATCGCTTATACGACAGCAAGTTGCTTAAAGTGGATGCTGATTTTTTAGGCGATGGTTTTGGGAATAAAA
GGGAACAAAAATGA

HPC099

ATGCCGGAATAATCTAACTACAACCTGCTAAGTTAGGGAAAAATTTGACCCTGTGGATCATTTCTAACAGGAATTTTTCT
TTTCTCTCATTCTGTCTGATTGTTACTGTTGATTATTTTATTTTGAACACAGAGAAGATTTTTTCTTCAAAACC
CAAGCTTTGTAACATAAATCTGAAATTTATTGGTTTTTAAAGAGGGCCATTTCGCAAGATCCAGTAAAAACACCCAGGGC
GCTCTAAACCCAGCTGGCTGGCCCCCAAAACCCCCACTCCACCACACCCCCAATTCGCGCAACCCCGCAAAACCTA
TAGAAAGCCTTAACCTGAGCCTAAACCTAAGCCAAAAACAGAACCCAAAAAGCCCAACCAAAACATAAGGCTCTTAAAAA
AGTGGAAAAAGTGAAGAGAAAAAATAGTAGAGGAGAAAAAAGAGAGAAAAAATCGTAGAGCAGAAAGTAGAACAAAAA
GTAGAGCAGAAAAAATAGAAGAGAAAAACCTGTCAAAAAAGAATTTGACCCTAACAGCTTTCTTTCTGCTTAAAGAAG
TTGCGCCACCCAGAAAAAGAAAAATAATAAGGCTTAGATAACCAACAGAGGGATATTGATGAATGTATGGCGAAGAAAT
TGGGGATTTAGGCACAGCCGAAAAAGATTTATCAGGAATAATTTAAGGGATATTGGGCGCATCACGCAAAAAATTTAGAA

Abbildung 14

TACCTCAAGTAGCGGCTTATTTAGGGCAGGACGGGACGAATGCGGTAGAGTTTTACTTGCACCCTAACGGCGATATTACCG
ATCTTAAATCATCTGGCTCTGAATATAAATGCTTGATGACAAACATTTAAAGACCATTAGATCGCTTATAAGGATTA
CCCACGCCCTAAAACTAAACCCTCATTGCGATCAGAGTGCCTTATTACTTGGGAGGCAATTAA

HPC101

ATGAAAAACAAACGGGCTTTTAAATGTGGGGGCTGTTTTAGTTTTAATCGCTTTAGTCTTTAACGCATGCTCTGATAGCC
ATAAAGAAAAAAGGACGCTTTAGAAGTCATTAAACAAAGAGGGGTTTTAAAGTGGGGGTTTTAGCGATAAGCCTCCTTT
TGGATCTGTGGATTCTAAAGGGAATATCAAGGCTATGATGTGATCATCGCTAAACGCATGGCCCTTGATTATTGGGCGAT
GAAAAAAGATTGAGTTTATCCCGTAGAAGCTTCAGCTAGGGTGGAATTTTTAAAGCCAATAAAGTGATATTATCATGG
CTAATTTACGCGCACTAAAGAAAGAGAAAAAGTCGTGGATTTCGCTAATCCGTATATGAAAGTCGCTTKGGGGGTGATTTT
TAAAGATGGGGTCATTAAAAATATAGAAGAGTTGAAGGATAAAGAGTTGATTGTGAATAAAGGCACGACAGCGGAWTTTTAT
TTCATAAAAAATTACCCCAATATCAAACCTTTGAAATTTGTACAAAACACAGAGACTTTTTAGCCCTTTTAAATAATAAGG
CCACGCTCTAGCCCATGACAACTTTATGTGCTCGTTGGGCGAAACAAACCCCTGAATTTAAATTAGGCATTACAAGCCT
TGGCGATAAAGATGTGATCGCTCCAGCGATTAAAAAGGCAACCCCTAAGCTTTTGAATGGTTGAATAACGAGATTGATTCC
CTCATTTCTAGCGACTTTTTAAAGAAGCTTATCAAGAACTTTAGAGCCTGTTTATGGCGATGAAATCAAAC

HPC107

ATGAAAAACCAATACAAAGAGATAAAGAATACAAGATGGAAGAGGTTATAGTCAATACCACGCACTCAAAAAAGGGC
TTTTAAAAACCGCTTTGCTTTTAGCCTTCCTTTAAGCATGGCGTTAGCTGAAGACGATGGCTTTTATATGGGAGTGGGCTA
TCAATCGGCGGTGCGCAACAAATATCAATAACAAAGGACAGACCCCTAAGGAATAATGTCATTGATTTCCGCCAAGTG
GGCGTGGGTATGGCAGGGGTAATGGGCTTTAGCCTTAGCGACAAACACGACCATGGACGCTCTTTAGGGATAGGCAATC
AAATTTTCAATACTAATACTAAGTGTGGCAACAAACGCAAGATTAACCCAGTTTAAAAAATACTCCCCAAATTTAGCA
ACGCTTTGAAGCGAATAAAAAACGCTTATAGCGTTCAAGCCTTGCAAGTGATTTGAGTAATGTGCTTTTATACTTGGTTAAT
AATAGTAATAATGGCAGCAATAATGGAGTCGTTCTGTAATATGTAGGGATTATAAAGTTCTCTATGGTTCTCAAAATGAAT
TCAGTCTCTTAGCCACGGAGAGTGTGGCGCTTCTAAACGCGCTTACAAGGGTGAATCTGGATAGCAATTCGGTGTTTTTAA
AGGGCWATTAGCCCAATGCACTTTTTAATGACACTTCTGCAGCAAGCTAGGCCAGATCGCAGAAAGCTTGAATAAGAGC
GGTGGTCAGGGGCGCATGCTTCAAAAGGATGTGAAAACCATCTCGGATCGAATCGCTACTTACCAAGAGAATCTAAACAGC
TAGGAGGGATGCTAAAGAATTACGATAGCCATACCTACCCCAATTTGGGCMAGGCACAAGCTCTCAGCATGGGGTTATTAA
TGGCTTTGGCATTCAAAATGGGCTATAAGCAATTTTTTGGGAACAAGAGGAATATAGGCTTACGGTATTACGCTTTCTTTGAT
TACGGCTTTACGCAATTGGGCGAGTCTTAGCAGCGCTGTTAAAGCGAACATCTTTACTTATGGTGTGGCAGCGACTTTTTAT
GGAATATCTTTAGAAGGGTTTTTAGCGATCAGTCTTGAATGTGGGGGTGTTTGGAGGCATTCAAAATAGCGGGTAACACTTG
GGATAGCTCTTTAAGAGGTCAAATTGAGAATTCGTTTAAAGAATACCCCACTCCCAAAATTTCAATTTTTATTAAATTG
GGCTTAAGGGCTCATTTGCCAGCACCATGCACCGCCG

HPC110

TTTCAAAAGATTATGAAGAGAGTTAGAGGGCTGTGAAAAAACACCCCAAGAAAGCAAGGCGGCATTAGTAGTATTGACCC
ATGTTGCGTGCAGAAAGCGAAAGAAATGGACGATAAAGTCCAGGATAAATCCAAACAAGCTGAAAAAGAAAAATCAAATCAA
TTGGTGGAAATATTAGGATTAACAATAGCGACAAGTTTATTATTAGCCGCTGTAGTGTGGTGATATTGATAAACAAATA
GAGTTAGAACAAGAAAAACAAAGACAGAACAAGAACACAGAAAAACAGAACAAAGAAAGACAAAAA

HPC117

ATGCCATACGCCTTAAGAAAAAGATTTTTCAAACGCCTTGCGCTGATTGTTTCCACTTTTTGCGCGATAAGCTTGAACGCTA
AAAGCTATCTGTTTTCCCTTGCCCCAGCGCACCAACAAATCATTAGACAGAGCCTTGCTCTTTGGAATGCTTGAAGA
CTTGATGTTGCAAAATCAAATCTTTCTTTGTTTTCTCAATACGATAACAAACCAAGATGAGAGCCTTAAAACTTATTAT
CATGACATACTCAATAAACTCAACCTGCAATTCATCGCTTCTCAAACCTCAGCTAAAGACAGCTATGAGCCTAAGATTGAAT
TAGCGGTTTTACTGCTAAAAAGGTGGTGGGGCGTTATGCCATTTCCGTGATGAACACCCCTTTAGCGTATTGAAACACCAG
AAACAACGATTTCAATATCCAAAGTCTTTGACAGCGCTGAAGAGAGTCTGAAAAAATTAGAGCAAACTTAAAGAAATTGA
AAAGAAAAATTCCTTTTGTGATAGCCTTATTAAACAAAGAGGGCGTGGAAAAATTGCTCCAAACACCAAGATTAGCACC
CTACTTATGTGCTACGGTGAATAGAACGCAATTAGAAAACTCAAACGAGCGTTCTTAAAGCGAGCGCTTGTATTTGGGGG
GATTGACTATAAAGAGCAATTAAGCATGCTCAGCGCTTTCATTAGCCCTAATTCGCGCGTATTGAATACGATGATGATGCG
CTAATAGGAGAACGCTTGAAGCAATCAGGAGCTTTTAAAGCATTTGAAGTCAAAACACCAAGAAAAATTCTTACAAACAAG
CCACGATTTTTCTAAAAATTTAGAAAAACGATGCGTTTTTAAAAATCTATTTTGATTTTAAACACCCCTACCACTAA
AAGCGGCTTATCCTTTCTCAAATAGGGCTTTTAGAATAAAGCCCTTTAAATCTTTCCACAAAAATCAATTTCAACCTC
TCTTTACTCTTACTCACCAGCCTTAAAGACAGAAAGAAATTTATTCATCGTCAATGCCTTGCAAAATAGCGATGAACGCTTA
TAGAATACGCCTCCTTATTGGAGAGCGATTAAAGCATGATTGGGTGAATTATTCCAGTGCATTTGGGCTAGAGGTGTTTTT
AAACACACTAGATCCGCATTTTAAAAATCTTTTCAAGAAAGTTTAGAAGACAAATCAAGTCCGTTACCACAAATCAAATTTAT
CAGGCTTTAGGGTATTCTTTTGAGCCGATAAAAAATGAAAGCGGAACAAAAAAGAATAA

HPC129

ATGTCAAATAGCATGTTGGATAAAAAATAAGCGATTCTTACAGGGGGTGGGGCTTTATTATTAGGGCTAATCGTGCTTTTTT
ATTAGCTTATCGCCCTAAGGCTGAAGTGCTGCAAGGGTTTTTGGAAAGCCAGAGAATACAGCGTGAGTTCCAAAGTCCCTGG
CCGATTGAAAGGTGTTTGTAAAAAAGGCGATCGCATTAAAAAGGGCGATTGGTTTTTAGCATTTCTAGCCCTGAATTA
GAAGCCAAACTCGCTCAAGCTGAAGCCGGGCATAAAGCCGCTTAAAGCGCTTAGCGATGAAGTCAAAAGAGGCTCAAGAGACG
AAACGATCAATTTCTGCAAGAGATGTTTGGCAAGCGGCAAAATTTATTCATCGTCAATGCCTTGCAAAATAGCGATGAACGCTTA
AGATTTGTATGATAACGGCGTGGCGAGCTTGCAAAAGCGCGATAAAGCCTATGCAGCTTAT

HPC132

ATGAAAAATTTAAGTTTATGGTTAGGGGTGTTTTGTTTCTTAAAGCTACGCCTTATTTATACTTGGGCGAAGAGCCTAAAT
ATAAGGAGAAATTTACGCATTTTGAATACGCTAACCTAACGCTAGAAAGGGCGGTGTTTTGAGGAATGACGCCATAGGGAC
TTTTGATAGCCTTAACCCCTGA

HPC137

ATGAAAACTTATTTATATAACCATTTTTATTTTTCTGCTTATTCTGGGAGCGTTTTTATTAGGTTTGCTTAGTCCAGCTT
ATGCTTTGAGTGTTATCACCATAAAGAAATTAACGCTAATTTGCCTAATGGAGCGATAGAAAGCAGGGTGGTGTAGGCAA

Abbildung 14

GAGGGTGTTTAAAGTAGAAGCTCATGGGTTTATTTTAGAAAACAACGCAACTAACAGCATAGACATAGAAATCACCAGTCTT
TTAAGAGACAATCAATCGTTTCTTTGACTAGCCCTGCTAAAACAGTTTAAAAATACCTTCTAACGCCAAGATTAAAAAT
CCACTCTCCTTGTTTTAAAGGGCGAGAATGCTGAAGAAGTGGCTAAGATTTTAGGCATTAGCAAAGAAGAATACCAAAGCT
AGAAAACACCGCTCAAACCAACGCTACCAATGACCTATGTATGCCAACACGCTTTTAGTAATGGCTCTGATAGTTCCGCT
TACGATAACAATCCTAATAGCCCTAACATAACGCTATCAATGGTAAAGATGGCGCAAATGGGAGTAATGGCTATGGGGTAA
ATGGCAACGATGGGATAAATGGGAGCAGTGGGAGTAATGGAATAATTCAAATAATAATGCCGTGGGCAGTGGTATTGATAC
AGATGGCGTGTGGGTGTGGATGGAGTGAATGGATCTAATCTTCAAGCGGTGGCTCTGTAGGGGGTTATGAGAATAATTTTC
ACTAATCATGGCTCTACTAGCAATAACACAGGAGGGTATGACAATTTTAATAATAATAGCTCAAGTGGTGGGGGGTTAGGGA
ATGGGGGGCTTTTCCCTATTCTTTTGGTAATGGTGGCACAACAATTCCAATAATCTTACTAACCCACTAGCCCAACTAA
TGGCAGTAGTTCCAATAGCGCCACTAATCCTAATCTCGCAAGAAAACAATTACTCCAGCCAGTATTGTAAAGCGCCCAARTTA
AGCCCTAACACAACGATGAACTAGATGTTATCGCTAAAGATGGCTCTTGATTTCTATGAACGCTTTAAGAGATGACACTA
AATGTGCTTATAGATACGATTTTGAAGCCG

HPC149

TTGTCTAAAGGTTTGAGTATCGGTAATAAAATCATATTGTGGGTGGCGTTGATTGTGATCGTGTGCGTGAGCATTTTAGGGG
TGTCTTGAACAGCAGGGTGAAGAGATTTTAAAGAAAGCGCTCTGCATTCTATGCAAGATAGTTTGCATTTCAAGGTTAA
GGAAGTGAAGGGGTTCTTGAACACTTATACGAGCATGGGCATTGTCAAAGAAATGCTCCCTAAAGACACCAAAGAGAA
ATCAAAATCCGCTTGTGAAAACTTCAATTTAGCCAATTGCGATGTCGCTGGGGCGAGCGTGTTTTAAAGACAGAGAAG
ATTTAGGATTAAAGCTTTTAAAGGATAACGATACGATTAAAGTGAATGGAAACCCGTCATTAGGGAATAACCTTTAGCGCA
AAAAGCGATGAAAAATAAGAAATTTCTAAAAGCTTGCTTATTATAGGAAAATGCCTAATGGGGCGGAAGTTTATGGGGTT
GATATTCTTTTACCTTTATTGAATGAGAAGCTCAAGAGGTTGTAGGGGCTTTGATGGTTTCTTTCCATTGACAGCTTCA
GCAATGAATCACTAAAACAGGAGCGATTGTGTAAAGGTTAAAGTGCCTTTAGCGCGCAATAAGAGTTT
GCAAGACAAATCTATCGCAGAAATTTATAAGAGCGTGCTAAAGCCACCAACGAAGTGTGGCTATTTTAGAAAACCGCTCT
AAAGCGACTTTAGAATATTGGATCCCTTTAGCCATAAGGAAAATTTCTTAGCCGTTGAACCTTTAAATGTAGGCAAAA
CAGAAAGTAAAGACAWTCTTAATTGGATGATCGCTTTAATCATGAAAAAGACAAGGTCTATGAGCAAGTGGGCTCGGTGCG
TTTTGTGGTGATCATAGCGAGCGCGATCATGGTGTAGCCTTGATTATAGCGATCACTCTTTAATGCGAGCGATTGTGAGC
AATCGTTTGAAGCCGTTTCTAGCACCTTGTCTCAATTTCTTAAATTATTGAACAATCAAGCCATTCTAGCGATATTAAAT
TGATTGAAGCAAAATCCAATGACGAATTAGGGCGCATGCAACAGCGATCAATAAAATATCTTGCAAAACCAAAACCAAT
GCAAGAAGACAGGCAAGCCGCTCAAGACACCATTAAGTGGTTTCAAGCGTGAAGCAGGGAATTTGCGGTGCGCATACA
GCTGATCCGCAAGCCCTGATTGAAAGAAATTGAGGACGCGCTAAATGGGATCATGGATTATTGCAAGAAAGCGTAGGGA
CTCACATGCCAAGCATTTTCAAATCTTTGAAAGCTATTCTGGTTGGATTATTAGAGGCCGAATCCAAAACGCTTCGGGTAG
GGTGAATTTGGTTACTAAGCTTTAGGGCAAGAAATCAAAAATGCTAGAACTTCGTCTAATTTTGCCAAAGATTAGCG
AACGATAGCGCGAATTTAAAGAAATGCGTGCAAAATTTAGAAAAGGCTTCAAACCTCCAAACACAAAAGCTTGATGGAACTT
CTAAAACGATAGAGAATATCAACCTTCCATTCAAGGCGTGAGCTCTCAAAGTGAAGCCATGATTGAACAAGGGCAAGACAT
TAAAGCATTGTAGAAATCATTAGAGACATCGCTGATCAACCAATCTATTAGCCCTAAACGCCGCTATTGAAGCCGCAAG

HPC161

GTGGCGGTGAAAAAATCGTTGTGGGTTGGTGTGGCGTTGGCTTTTAAAGCGCAATCCAGCGCAAGCCGATAAAGCGA
TCAGTAATGCGGATTTGATTAAAGAAATAAGGACTTAAAAAATCATCAGCGCGCAAAACACTGAGATCAACAATTTAAG
AAGAGTGCAAGAAGTCTTGTCTGGGCAATTAGGGGATATGCGTAAGGATATATTAAGCACTAGAGATTATTGCAATTAGCTTA
AGGCCTTATATCTATAATTGGCGTAG

HPC169

ATGGTATTTGACAGAACAATCAGCGTAAGAGAAAAAAGCGGCTAAACGCTTGGGATTGTGGGGATCGTCTTTTATTT
TGTTTGGCATCGTAATAAGCGGGGTGGCTTTTCAAAGAGTGGGTGCAACAATTGGATTATTTTATATAGACTTGATCCA
CAACCTTGCCTTCAATCA

HPC172

CGATATGATAAAGGTTTGAAGAAAGATAAAAGATCTAGAATATTATTCTAAGCTTGGGAGTTAAACTATGGCGATGGCT
GTGCGATTTTAGGGGATATTTATCGTAATGGTGAAGGCGTAACACAAAATTTTAAAAAGCTTTCAAATATTACTCTAAAGC
TTGCGAATTAATAATGGTGAAGGTTGTTCCAAATTAGGAGGGGATTATTTTGGTGAAAGCGTAACGCAAGATCTTAAA
AAGCTTTTGGATATTACTCTAAGCTTGCGAATTAACGAAGCTCTAACATGACGCTTGTAGGAGAGTTTATCGTGATG
GTGAAGGCGTAACAAAGGATCTTAAAAAGCTTTTGAATATTCTGCTAAAGCTTGTGAATTGAACGATGCTAAAGGGTGT
CGCTCTAGCAGCGTTTATAATGAGGGTAAGGCGTAGCAAGGATGAAAAACAAACGACAGAAAACCTTGAAGAGATTG
AAGCTAGGATTAAAGAGCATGCGATATTCTAAGAAACAAAACATAA

HPC174

ATGAAAAAATTTTTCTCAATCTTATTAGCTTTGATTGTGTCTATGAACGCGCTACTGGCCATGGATGGCAATGGCGTTT
TTTTAGGGCGGGTATTGCAAGGGCAAGCCCAATGTCATGCGGATTAATTCTCAAAAACAGCCACTAACGCTACTAT
CAAAGGCTTTGATGCGCTTTAGGGTATCAATTTTCTTGGGAAATACTTTGGCTGTGCTGCTTATGGGTTTGTGACTAC
GCTCATGCCAATCTATTAGGCTTAAAAACCTAATAACAGCGAAGTGGCGCAATTGGCGGGTCAAATCTTGGGAAAC
AAGAAATCAATCGCTTAACGAGCCTTGTGATCCTAAAACTTTAGGCCAAACATGCTCACTTATGGGGGGCTATGGATT
AATGGTTAATGTCTCAATAACGGTATCATCAGTTTGGGGCTTTTGGTGGGGTGCAATTGGCCGCAATTATGGCTTATG
CGCACCCGAGCTTTGAAGGCATTTTAGTGGAGCAAGCTTTGGTGAAGTAAAAAGCCACTTCTTCCAATTTTATTCAATG
TGGGGGCTCGCTTAAGGATCTTAAAGCATTCAGCATTTGAAGCGGGCGTGAATTCCTCATGCTAAAGAAAAACCCCTATAT
CACTGCAAAAAATTTGGATATAGGGTTTAGGCGCGTGATTCTGGTATGTGAATTATGTGTTCACTTTCTAG

HPC176

ATGTTAGGGAACAAAAACGAGGAAGTCTTGATTGATGAAAAATTTGGTTGGGGGTGTGATAGCCCTTGATAGATTGGCAAAAC
TCAATAAGGCCCAATAGGACTTTCAAAGGGCTTTTATCTCTATGGTGCTCAATGTTGCGCTGTAAACGAGTATTGTGAT
GATGATGCCCTTTGAAGAAAACGGATATATTGTTTATGGCATTGATCGATACACAGGAGAAATTTAAATTTGCAAAACGCTCC
GATGTAGACAAATTTGCAATTTGAAGCTGTTTGGATAGTGCAACTTCAAATTTGTCTATTGCTGTTTGGTTATAGCA
AAAAATCTTTGAGGGATCGCAAGGATCAATTAATGCAGTATTGCGATGTGAGTTTCCAAACCAAGCAATGAGAAATGTTCAA

Abbildung 14

TGAAATATCAGACAATTTCGTAGATAAAGTCCGAGCAGAAGCTATCATTAGCTCTAACATACAAAGAGAAAAAGTCAAAAT
AGTCCCTTAACGAGATTAGCATTTTTCATTACCATCAAAATCACACCG

HPC180

ATGAAAACCTTTAAAAACCTGCTCTGTTTTAGCCTGATCGCTATGAGTTGGCTCCAAGCGGACATGTTGGATAATTTCACTA
GGGCCATTAAACAGCTACCCACTAAAAAGCTTAATGAAATCAAGGATCAAGTCAATAGCGCTAACCCCTACTAAAAATCACAA
TACCATTATAACGCTAATGGCATGCTCATTAACTTGATTGTAAAGTCTAAAAAATAACTTCTATTCCGGTGTGTTATTCT
AGCGAGTTAAAAACCCCTATTTATGGCGTGAGCGTGTGTTTGGGGATTAGTGGATAAAAAATAATATTGAAAAACGCTATG
AGTTTAAACAGACACTCGATTAGCCAAATACCAACAAGCCACGACACAAGATTACACCAGAAGCGGTTTTGATAGGGGGCA
TTTTGTGGCGAATGACGCTTCTTTTGATTTTGGCTCTAACCCCTTAAGAGAGACTTACAGAATGACTAATATCACCCCTGAA
GCCAAAAACACCAATAGGCATTCTGTTTTATTGGTAGAAAAAGAGGGCSGTAATTGGCCAGGAAATACCATCAAGTTTTRG
TAGAAGAACTCACCATCATCAACAGGGTTATAGGACTTTTAGCCCTAAAAATATCGCTATTCTTAGCGGCTTTTGGTACCA
CTATGATACAAGGCTAACGGACAGCTATGAAAAAGCTAAAGCGAATGCTTTATATCCCTAATGACAACCAAACTATCCC
TTACAAGAAATGAGAAAAAGATTGTAAAGGATATGAGCGCGTTGAAAAGCAGGTGGTTTTTAAGAACAATAAAAACTGAGT
TGAACGAATTGCCTAAGTATTTTAAACAACGCTAAGAAGTATTAA

HPC187

TTGTATTTTTATTGGCTCTTTTTACGACTCCTTACATTGTAGGCGATATTTGCAATTGAAATTTATCCGTCAAAAGCTC
TGCGAGAAGCCCGTTTTACTCCCAAAAGGATTATGAAGAAGCGGGAAATTATGCCATTAGGAAAAATGCAATTATCCATTA
TTTCTCAAATTTTAGACGGGATAATCTTTGCTGGTTGGGTCTTTTTTGGTTTGACGCATTAGAAGATTTGACGCATTATTT
AAACCTTCTGAAACGCTAGGTTACTTGGTGTGTTGCTTGTGTTTTAGCGATTCAAAGCGTTTTAGCTTTACCCATTAGC
TACTACACCACCATGCAATTTGGATAAGGAATTTGGCTTTTCTAAGGTGAGTTTATCGTTGTTTTCAAGGATTTTTCAAAG
GGTTATCGCTCACTTAAAGCGTGGGTTGTTGTTGATTTACACTCTTATTATGATCATTGAACATGTGGAGCATTGGGAGAT
TAGCTCATTTTTTGTGTTTTTATGATATTAGCTAATCTTTTTACCCTAAAAATCGCTCAGCTTTTCAACCAATTC
ACCCCTTGAATAATAGGGATTGGAGAGTCAAATTGAGAGCATGATGGATAAGGTGGGTTTTAAATCCGAAGGCATTTTTG
TGATGGACGCTAGCAAGAGGGATGGGCGTTTGAATGCGTATTTTGGGGCTTGGGTAAAAACAAGCGGGTGGTGTGTTTGA
CACTTTGATTTCTAAAGTTGGGACAGAAGGGCTTTAGCCATTTTAGGGCATGAATTAGGGCATTAAAAATAAGGATTG
TTGAAAGTTTAGGGATTATGGGAGGCTTGCTCGCTCTGTTTTTGTCTGATCGCTCATTTGCCACCGATCGTTTTTGAAG
GCTTTAATGTCTCAAAACGCCAGCGAGTTTGATTACGATTTTACTCTGTTTTTGGCGGTGTTTTCTTTTACGCCATGCC
TTTGATCGGGTTTTTTAGCCGAAAGATGAATACAATGCGGACAAGTTTGGGGCGAGTTTAAGCTCTAAAGAGGTTTTAGCC
AAGCG

HPC189

TTGGAATCCTATGGGTTGGCTTGCTCTGACCGCAGGATTATTGCAGGATTAGTTGGAATAGTCAGATCAATCTGGAGCTTTT
TTAGTTCAAGATATCAAAGATCCCAACAAAAAAGAAGTGATAAGAATTTACATCAAATTTGTGAAAAAATTGTGCAGGA
TGTGAAAAGCCGACTTGAAAGTTCGCAAAAAGACATATGGGAAAAGATTGAAAAACTCAAAGCCAATCTTAGACCTGTTGAT
AATTACGAACGCATGAAAGGACAATTGAAAGAAGCCATGAAAAATTAGGATACATCTCTCATAGTATCCATCTAACAATAT
CAAAACAAGGAGCATGCAATGAAGAATGA

HPC191

GATCAAAAAACGGCTCAAAAAATGCTCGCTGATTTGAGCGTGGTAGGGCGTATCTTAAAAAACAAACAGAGAATGAAAAGG
CTCAAAGCCCTTATTACAGAAGCAACAACTATTACAACCTTACTATAGCCCTTACTATAGCCCTTATTATGGCATGTATGG
CATGGGCATGTATGATTTTTATGACTTTTATGATGGCATGTACGGGTTCTACCCTAACATGTTGTTTATGATGCAAGTTCAA
GATTACTTGATGTTAGAAAATTACATGTATGCACTCGATCAAGAAGAGATTTTAGACCATGACGCTTCTAATAATCAACTTG
ATACGCCCTACTGATGATGACAGAGACGATAAGGACGATAAATCCTTGCAGCAGGCAAACTTTATGAGCTTTTATCGTGATCC
CAAATTCAGCAAAAGGCATTCAAACCAACCGCTTGAATAGCGCTTTAGTCAATTTAGACAACAGTCGCATGCTCAAAGACAAT
TCGCTTTTCCACACTAAAGCCATGCCTACTAAAAGCGTGATGCGATAACTTCTCAAGCCAAAGAGCTTAACCATTTAGTGG
GGCAAATCAAAGAAATGAAGCAAGATGGGGCGAGTCTAGTAAGATTGATTCAAGTGGTTCTAAAGCTATGGAAGTGAGAGA
CAAATTAGACAATAATCTCAACCAATTAGACAATGACTTAAAGATCAAAAAGGGCTTCAAGCGAGCAACAAGCCCAAGTG
GATAAAGCCCTAGACAGCGTGCAACAATTAAAGCCATAGCAGCGATGTGGTGGGGAAATTATTAGACGGGAGTTTGAAAAATTG
ATGGCGATGATAGAGACGATTTGAATGATGCGATGAATAACCCCATGCAACAACCTGCACAACAAACGCTATTAAACAAT
GGACAACCCCATGCAATGACAGCAAAGATCAAGGGAGTAACGCACTCATAAACCCTAACACGCCACTAACACCGATGAC
ACTCACACCGACGATACACACCGACATAACACCAACAAACGATACAGCACTACTGACACCCCACTGATGATAAAGATG
TAGCGGCAACAATACCGCGATATGAATAACAGGACACCGGCAATACTGATAACGGTAACACTGATGATATAAGCAACAT
GAACAACGGCAACGATGATGCGGTAACGCTAATGACGACATGGGTAATAGCAACGACATGGGCGATGACATGAATAATGCG
AACGACATGAACGATGACATG

Abbildung 15

HPN165

ATG AAA CAA TTT AAA AAG AAA CCA AAA AAG ATA AAA CGA TCG CAT CAA AAT CAA AAA ACA ATC TTA
 Met Lys Gln Phe Lys Lys Lys Pro Lys Lys Ile Lys Arg Ser His Gln Asn Gln Lys Thr Ile Leu
 AAG CGT CCT TTA TGG CTT ATG CCT TTA CTG ATT GGC GGG TTT GCT AGT GGG GTG TAT GCG GAT GGA
 Lys Arg Pro Leu Trp Leu Met Pro Leu Leu Ile Gly Gly Phe Ala Ser Gly Val Tyr Ala Asp Gly
 ACA GAC ATT TTG GGG CTT AGT TGG GGG GAA AAA AGC CAA AAG GTA TGC GTG CAT CGT CCA TGG TAT
 Thr Asp Ile Leu Gly Leu Ser Trp Gly Glu Lys Ser Gln Lys Val Cys Val His Arg Pro Trp Tyr
 GCT ATA TGG AGT TGC GAT AAA TGG GAG GAA AAA ACA CAA CAA TTT ACA GGA AAC CAA CTC ATC ACA
 Ala Ile Trp Ser Cys Asp Lys Trp Glu Glu Lys Thr Gln Gln Phe Thr Gly Asn Gln Leu Ile Thr
 AAA ACT TGG GCA GGG GGT AAT GCG GCT AAC TAC TAC CAC TCT CAA AAC AAC CAA GAC ATC ACA GCC
 Lys Thr Trp Ala Gly Gly Asn Ala Ala Asn Tyr Tyr His Ser Gln Asn Asn Gln Asp Ile Thr Ala
 AAT TTA AAA AAT GAT AAC GGC ACT TAT TTT TTA AGC GGT CTG TAT AAC TAC ACC GGA GGG GAA TAT
 Asn Leu Lys Asn Asp Asn Gly Thr Tyr Phe Leu Ser Gly Leu Tyr Asn Tyr Thr Gly Gly Glu Tyr
 AAT GGG GGG AAT TTA GAC ATT GAA TTA GGC AGT AAC GCT ACT TTT AAT CTA GGT GCG AGT AGT GGG
 Asn Gly Gly Asn Leu Asp Ile Glu Leu Gly Ser Asn Ala Thr Phe Asn Leu Gly Ala Ser Ser Gly
 AAT AGC TTC ACT TCT TGG TAT CCT AAT GGG CAT ACT GAT GTT ACT TTT AGC GCT GGG ACT ATC AAT
 Asn Ser Phe Thr Ser Trp Tyr Pro Asn Gly His Thr Asp Val Thr Phe Ser Ala Gly Thr Ile Asn
 GTG AAT AAC AGC GTA GAA GTG GGC AAT CGT GTG GGA TCG GGA GCT GGC ACG CAC ACC GGC ACA GCC
 Val Asn Asn Ser Val Glu Val Gly Asn Arg Val Gly Ser Gly Ala Gly Thr His Thr Gly Thr Ala
 ACT TTA AAC TTG AAC GCT AAT AAG GTT ACT ATC AAT TCC AAT ATC AGC GCG TAT AAA ACT TCG CAA
 Thr Leu Asn Leu Asn Ala Asn Lys Val Thr Ile Asn Ser Asn Ile Ser Ala Tyr Lys Thr Ser Gln
 GTG AAT GTA GGC AAT GCT AAC AGC GTT ATT ACC ATT AAT TCG GTT TCT TTA AAT GGG GAT ACT TGC
 Val Asn Val Gly Asn Ala Asn Ser Val Ile Thr Ile Asn Ser Val Ser Leu Asn Gly Asp Thr Cys
 AGT TCT TTA GCT AGG GTG GGC GTA GGG GCT AAT TGC TCC ACT TCT GGG CCT AGC TAT TCT TTT AAA
 Ser Ser Leu Ala Arg Val Gly Val Gly Ala Asn Cys Ser Thr Ser Gly Pro Ser Tyr Ser Phe Lys
 GGG ACG ACT AAC GCT ACT AAC ACG ACT TTT AGC AAT TCA AGC GGC AGT TTC ACT TTT GAA GAG AAC
 Gly Thr Thr Asn Ala Thr Asn Thr Thr Phe Ser Asn Ser Ser Gly Ser Phe Thr Phe Glu Glu Asn
 GCC ACT TTT AGC GGG GCG AAA TTA AAT GGG GGG GCA TTC ACT TTC AAT AAA AAG TTT AAC GCT ACC
 Ala Thr Phe Ser Gly Ala Lys Leu Asn Gly Gly Ala Phe Thr Phe Asn Lys Lys Phe Asn Ala Thr
 AAT AAT ACC GCT TTT AAT AGC GGT AGT TTT ACT TTT AAA GGC ACA AGC TCT TTT AAT GGT GCG AAT
 Asn Asn Thr Ala Phe Asn Ser Gly Ser Phe Thr Phe Lys Gly Thr Ser Ser Phe Asn Gly Ala Asn
 TTT AGT AAC GCT TCC TAT ACT TTT AAT AAT CAA GCC ACT TTC CAA AAC AGC TCC TTT AAT GGG GGG
 Phe Ser Asn Ala Ser Tyr Thr Phe Asn Asn Gln Ala Thr Phe Gln Asn Ser Ser Phe Asn Gly Gly
 ACT TTT ACT TTT AAT GAC CAG ACC AAT CAA AGC ACC CAG CAC CCC CAA ATT CAA AAC AGC TCT TTT
 Thr Phe Thr Phe Asn Asp Gln Thr Asn Gln Ser Thr Gln His Pro Gln Ile Gln Asn Ser Ser Phe
 AGC GGC AGT GCT ACC ACT CTT AAG GGT TTT GCG ACT TTT GAG CAA GCC TTT AAC AAT TCA AAC CAC
 Ser Gly Ser Ala Thr Thr Leu Lys Gly Phe Ala Thr Phe Glu Gln Ala Phe Asn Asn Ser Asn His
 CAA CTA ACG ATA CAA AAC GCT TCC TTT AAT AAC GCT ACT TTC AAC AAT ACC GGT AAA ATC ACT ATA
 Gln Leu Thr Ile Gln Asn Ala Ser Phe Asn Asn Ala Thr Phe Asn Asn Thr Gly Lys Ile Thr Ile
 GAA AAA GAT GCG AGC TTT AAT AAC ACT TCG TTC AAC ACT CCT GTT GAT ACA AAC AAC ATG ACT ATT
 Glu Lys Asp Ala Ser Phe Asn Asn Thr Ser Phe Asn Thr Pro Val Asp Thr Asn Asn Met Thr Ile
 AGT GGT GGC GTT ACT TTA AGC GGT AAA AAT GAC TTG AAA AAT GGT GCA ACC CTT GAT TTT GGG AGT
 Ser Gly Gly Val Thr Leu Ser Gly Lys Asn Asp Leu Lys Asn Gly Ala Thr Leu Asp Phe Gly Ser
 TCT AAA ATC ACT CTC ACT CAA GGG ACG ACT TTC AAC CTC ACA AGT TTA GGC AGT GAG AAG AGC GTA
 Ser Lys Ile Thr Leu Thr Gln Gly Thr Thr Phe Asn Leu Thr Ser Leu Gly Ser Glu Lys Ser Val
 ACG ATT TTA AAT TCT AGA GGT GGG ATC ACT TAC AAT CAT CTT TTA AAC CAT GCG ATC AAT AGC TTG
 Thr Ile Leu Asn Ser Arg Gly Gly Ile Thr Tyr Asn His Leu Leu Asn His Ala Ile Asn Ser Leu
 ACA AAC GCC CTA AAA ACG AAC GAA AGC TCT TCA AAA CCG CAA AGT TTC GCT CAA GGT TTG TGG GAT
 Thr Asn Ala Leu Lys Thr Asn Glu Ser Ser Ser Lys Pro Gln Ser Phe Ala Gln Gly Leu Trp Asp
 ATG ATC ACT TAC AAT GGG GTT ACC GGG CAG CTT TTG AAT GAA AAC GCT GCA ACA TCT AAA CCC ACT

Abbildung 15

Met Ile Thr Tyr Asn Gly Val Thr Gly Gln Leu Leu Asn Glu Asn Ala Ala Thr Ser Lys Pro Thr

GAC TCT TCG CCC TCT AAA TCC TCT ACA AAC TCT ACG CAA GTC TAT CAA GTG GGT TAC AAA ATA GGG
Asp Ser Ser Pro Ser Lys Ser Ser Thr Asn Ser Thr Gln Val Tyr Gln Val Gly Tyr Lys Ile Gly

GAT ACT ATC TAC AAA CTG CAA GAA ACT TTC AGC CAC AAT TCC ATT ATT ATT CAG GCT TTA GAG AGC
Asp Thr Ile Tyr Lys Leu Gln Glu Thr Phe Ser His Asn Ser Ile Ile Ile Gln Ala Leu Glu Ser

GGG ACT TAC ACG CCA CCC CCT GTC ATT AAC GGC TCC AAA TTT GAC TTA TCC GCT TCA AAT TAT ATC
Gly Thr Tyr Thr Pro Pro Pro Val Ile Asn Gly Ser Lys Phe Asp Leu Ser Ala Ser Asn Tyr Ile

AAT GCT GAC ATG CCT TGG TAT AAC CAT AAA TAT TAT ATT CCT AAA TCC CAA AAT TTT ACA GAG AGC
Asn Ala Asp Met Pro Trp Tyr Asn His Lys Tyr Tyr Ile Pro Lys Ser Gln Asn Phe Thr Glu Ser

GGG ACT TAT TAC TTG CCG AGC GTT CAA ATA TGG GGG AGC TAC ACT AAC TCG TTT AAA CAA ACC TTT
Gly Thr Tyr Tyr Leu Pro Ser Val Gln Ile Trp Gly Ser Tyr Thr Asn Ser Phe Lys Gln Thr Phe

AGC GCA AGT AAT AGC AAT CTG GTG ATT GGG TAT AAC GCA ACA TGG ACT GAT CAC AAT GTT TCT TCT
Ser Ala Ser Asn Ser Asn Leu Val Ile Gly Tyr Asn Ala Thr Trp Thr Asp His Asn Val Ser Ser

AGC GAC ACG GTG GCT TTT GGG GAC ACT TCA GGG AGC GCT CTT AAT GGG CAT TGC GGG CCT TGG CCC
Ser Asp Thr Val Ala Phe Gly Asp Thr Ser Gly Ser Ala Leu Asn Gly His Cys Gly Pro Trp Pro

TAT TAC CAA TGC ACA GGC ACG ACT AAC GGC ACT TAT AGC GCT TAT CAT GTC TAT ATC ACA GCG AAT
Tyr Tyr Gln Cys Thr Gly Thr Thr Asn Gly Thr Tyr Ser Ala Tyr His Val Tyr Ile Thr Ala Asn

CTG CGT TCT GGC AAT CGT ATA GGC ACC GGT GGG GCA GCC AAT CTA ATC TTT AAT GGG GTA GAT AGT
Leu Arg Ser Gly Asn Arg Ile Gly Thr Gly Gly Ala Ala Asn Leu Ile Phe Asn Gly Val Asp Ser

ATC AAT ATC GCT AAC GCT ACC ATC ACG CAA CAT AAC GCC GGG GCT TAT TCA AGC TCT ATG ACT TTT
Ile Asn Ile Ala Asn Ala Thr Ile Thr Gln His Asn Ala Gly Ala Tyr Ser Ser Ser Met Thr Phe

TCC ACG CAA AAC ATG GAC AAT TCG CAG AAT TTG AAT GGC CTA AAT TCT AAC GGC AAG CTT TTG GTG
Ser Thr Gln Asn Met Asp Asn Ser Gln Asn Leu Asn Gly Leu Asn Ser Asn Gly Lys Leu Leu Val

TAT GGC ACA ACT TTC ACT AAC CAA GCC AAA GAC GGG AAA TTC ATT TTC AAT GCA GGG CAA GCG ACT
Tyr Gly Thr Thr Phe Thr Asn Gln Ala Lys Asp Gly Lys Phe Ile Phe Asn Ala Gly Gln Ala Thr

TTT GAA AAC ACC AAC TTT AAT GGA GGG AGT TAC CAA TTC AGC GGC GAT AGC TTG AAT TTT TCA AAT
Phe Glu Asn Thr Asn Phe Asn Gly Gly Ser Tyr Gln Phe Ser Gly Asp Ser Leu Asn Phe Ser Asn

AAC AAC CAG TTC AAT AGC GGT TCG TTT GAG ATT GGC GCA AAA AAT ACT ATT TTT AAT AAC GCT AAT
Asn Asn Gln Phe Asn Ser Gly Ser Phe Glu Ile Gly Ala Lys Asn Thr Ile Phe Asn Asn Ala Asn

TTT AAC AAC AGC ACT TCT TTT AAT TTC AAT AAT TCT AGC GCG ACC ACT TCG TTT GTG GGG GAT TTC
Phe Asn Asn Ser Thr Ser Phe Asn Phe Asn Asn Ser Ser Ala Thr Thr Ser Phe Val Gly Asp Phe

ACT AAC GCT AAT TCA AAT TTG CAA ATC GCT GGG AAC GCT GTT TTT GGG AAC TCT ACT AAT GGC TCT
Thr Asn Ala Asn Ser Asn Leu Gln Ile Ala Gly Asn Ala Val Phe Gly Asn Ser Thr Asn Gly Ser

CAA AAT ACC GCT AAT TTT AAT AAT ACC GGC TCT GTT AAT ATT GCA GGG AAT GCA ACC TTT GAT AAC
Gln Asn Thr Ala Asn Phe Asn Asn Thr Gly Ser Val Asn Ile Ala Gly Asn Ala Thr Phe Asp Asn

GTG GTA TTT AAC AGC CCT ACG AAC ACG AGC GTG AAA GGG AAA GTT ACT CTC AAT AAC ATC ACT TTA
Val Val Phe Asn Ser Pro Thr Asn Thr Ser Val Lys Gly Lys Val Thr Leu Asn Asn Ile Thr Leu

AAA AAC TTG AAC GCT CCT TTG TCT TTT GGC GAT GGG ACG ATT GTT TTT AGC GCT CAT TCG GTG ATT
Lys Asn Leu Asn Ala Pro Leu Ser Phe Gly Asp Gly Thr Ile Val Phe Ser Ala His Ser Val Ile

AAT ATT GGT GAA GCT ATC ACA AAT GGC AAC CCT ATC ACC CTT GTA AGC TCT TCT AAA GCA ATT GAA
Asn Ile Gly Glu Ala Ile Thr Asn Gly Asn Pro Ile Thr Leu Val Ser Ser Ser Lys Ala Ile Glu

TAC AAC GAC GCT TTC AGT AAA AAT CTA TGG CAG CTC ATC AAC TAC CAA GGG CAT GGG GCT AGC AGT
Tyr Asn Asp Ala Phe Ser Lys Asn Leu Trp Gln Leu Ile Asn Tyr Gln Gly His Gly Ala Ser Ser

GAA AAG CTC GTT TCT AGT GCG GGT AAT GGC GTC TAT GAT GTG GTG TAT TCT TTC AAC AAC CAA ACC
Glu Lys Leu Val Ser Ser Ala Gly Asn Gly Val Tyr Asp Val Val Tyr Ser Phe Asn Asn Gln Thr

TAC AAT TTC CAA GAG GTT TTT TCA CCC AAC AGC ATT TCT ATC CGG CGT TTG GGC GTT GGC ATG GTG
Tyr Asn Phe Gln Glu Val Phe Ser Pro Asn Ser Ile Ser Ile Arg Arg Leu Gly Val Gly Met Val

TTT GAT TAT GTG GAT ATG GAA AAA TCG GAT CGT TTG TAT TAT CAA AAC GCT CTC GGT TTT ATG ACC
Phe Asp Tyr Val Asp Met Glu Lys Ser Asp Arg Leu Tyr Tyr Gln Asn Ala Leu Gly Phe Met Thr

Abbildung 15

TAC ATG CCT AAT AGC TAT AAC AAT AAT TTA GGG AAT TTA AAC AAC ACC ATT TAC TAT TAC GAC AAC
 Tyr Met Pro Asn Ser Tyr Asn Asn Asn Leu Gly Asn Leu Asn Asn Thr Ile Tyr Tyr Tyr Asp Asn
 AGC ATT GAC TTT TAT GCG AGC GGG AAA ACT CTA TTC ACT AAA GCG GAA TTT TCT CAA ACG TTC ACT
 Ser Ile Asp Phe Tyr Ala Ser Gly Lys Thr Leu Phe Thr Lys Ala Glu Phe Ser Gln Thr Phe Thr
 GGG CAA AAC AGC GCG ATC GTT TTT GGG GCT AAA AAT ATA TGG ACG AGC GTA AGC GAT GCG CCG CAA
 Gly Gln Asn Ser Ala Ile Val Phe Gly Ala Lys Asn Ile Trp Thr Ser Val Ser Asp Ala Pro Gln
 TCT AAT GTG ATC ATT CGC TTT GGG GAC AAT AAG GGA GCA GGG AGT AAT GAT GCG AGT GGG CAT TGC
 Ser Asn Val Ile Ile Arg Phe Gly Asp Asn Lys Gly Ala Gly Ser Asn Asp Ala Ser Gly His Cys
 TGG AAT TTG CAA TGC ATA GGC TTT ATC ACA GGG CAT TAT GAA GCG CAA AAG ATT TAC ATC ACC GGC
 Trp Asn Leu Gln Cys Ile Gly Phe Ile Thr Gly His Tyr Glu Ala Gln Lys Ile Tyr Ile Thr Gly
 AGT ATT GAA AGC GGG AAC CGC ATT TCT AGC GGT GGG GCG AGC CTT AAT TTT AAC GGG CTT CAA
 Ser Ile Glu Ser Gly Asn Arg Ile Ser Ser Gly Gly Gly Ala Ser Leu Asn Phe Asn Gly Leu Gln
 GGC ATT CTT TTA ACG AAC GCG ACT TTG TAT AAC CGC GCC GCT GGC ACG CAA AGC TCT TCT ATG AAT
 Gly Ile Leu Leu Thr Asn Ala Thr Leu Tyr Asn Arg Ala Ala Gly Thr Gln Ser Ser Ser Met Asn
 TTT GTT TCT AAC AGC GCG AAC ATT CAG GCT CAA AAC TCC TAT TTT ATA GAC GAT ACC GCA CAA AAT
 Phe Val Ser Asn Ser Ala Asn Ile Gln Ala Gln Asn Ser Tyr Phe Ile Asp Asp Thr Ala Gln Asn
 AAA GGC AAC CCT AAT TTT AGT TTC AAC GCT TTG AAT CTG GAT TTT TCT AAC AGC TCT TTT AGA GGC
 Lys Gly Asn Pro Asn Phe Ser Phe Asn Ala Leu Asn Leu Asp Phe Ser Asn Ser Ser Phe Arg Gly
 TAT GTG GGG CAA ACG CAG TCT GTT TTT AAA TTC AAT GCC GTT AAT GCG ATC AGT TTC ACT AAC AGC
 Tyr Val Gly Gln Thr Gln Ser Val Phe Lys Phe Asn Ala Val Asn Ala Ile Ser Phe Thr Asn Ser
 TCT AAT TTA AGC TCT GGT TTG TAT CAA ATG CAA GCT AAA AGC GTG TTG TTT GAC AAT TCC AAT TTA
 Ser Asn Leu Ser Ser Gly Leu Tyr Gln Met Gln Ala Lys Ser Val Leu Phe Asp Asn Ser Asn Leu
 AGC GTT TCA GTG GGG ACA AGC AGC ATT AAA GCC AAT GCG ATC AAT CTT TCT CAA AAC GCC TCT ATC
 Ser Val Ser Val Gly Thr Ser Ser Ile Lys Ala Asn Ala Ile Asn Leu Ser Gln Asn Ala Ser Ile
 AAT GCG AGC AAC CAT TCA ACC TTA GAA CTT CAA GGC GAT TTG AAT TTG AAC GAC ACC AGC TCG CTC
 Asn Ala Ser Asn His Ser Thr Leu Glu Leu Gln Gly Asp Leu Asn Leu Asn Asp Thr Ser Ser Leu
 AAC CTC AAC CAA AGC GCC ATT AAT GTT TCT AAC AAC GCC ACG ATC AAC GAT TAT GCG AGC TTG ATT
 Asn Leu Asn Gln Ser Ala Ile Asn Val Ser Asn Asn Ala Thr Ile Asn Asp Tyr Ala Ser Leu Ile
 GCG AGT AAT GGC TCT CAC CTT AAT TTT AAC GGG GCG GTT AAT TTC AAT TCA GCG AAT ATT ACT ACG
 Ala Ser Asn Gly Ser His Leu Asn Phe Asn Gly Ala Val Asn Phe Asn Ser Ala Asn Ile Thr Thr
 AGT TTG AGT AGT TCC TCT ATC GTG TTT AAG GGG GCG GTC TCT TTA CGA GGG CAG TTT AAT TTA AGC
 Ser Leu Ser Ser Ser Ser Ile Val Phe Lys Gly Ala Val Ser Leu Arg Gly Gln Phe Asn Leu Ser
 AAT AAT TCT TCT TTA GAT TTT CAA GGC TCT AGC GCT ATC ACC TCT AAC ACG GCG TTT AAT TTC TAT
 Asn Asn Ser Ser Leu Asp Phe Gln Gly Ser Ser Ala Ile Thr Ser Asn Thr Ala Phe Asn Phe Tyr
 GAT AAC GCT TTT TCT CAA AGC CCC ATC ACT TTC CAT CAA GCC CTT GAC ATT AAA GTG CCC TTG AGT
 Asp Asn Ala Phe Ser Gln Ser Pro Ile Thr Phe His Gln Ala Leu Asp Ile Lys Val Pro Leu Ser
 TTG GGA GGC AAC CTC TTA AAC CCT AAC AAC AGT AGC GTG CTG AAT TTA AAA AAC AGC CAG CTT GTT
 Leu Gly Gly Asn Leu Leu Asn Pro Asn Asn Ser Ser Val Leu Asn Leu Lys Asn Ser Gln Leu Val
 TTT AGC GAT CAA GGG AGC TTG AAT ATC GCT AAC ATT GAT TTA CTA AGC GAT CTG AAT GGT AAT AAA
 Phe Ser Asp Gln Gly Ser Leu Asn Ile Ala Asn Ile Asp Leu Leu Ser Asp Leu Asn Gly Asn Lys
 AAT CGT GTG TAT AAC ATC ATT CAA GCG GAC ATG AAT GGT AAT TGG TAT GAG CGT ATC AAC TTC TTT
 Asn Arg Val Tyr Asn Ile Ile Gln Ala Asp Met Asn Gly Asn Trp Tyr Glu Arg Ile Asn Phe Phe
 GGC ATG CGC ATT AAT GAT GGG ATT TAT GAC GCT AAA AAC CAA ACT TAT AGT TTC ACT AAC CCT CTC
 Gly Met Arg Ile Asn Asp Gly Ile Tyr Asp Ala Lys Asn Gln Thr Tyr Ser Phe Thr Asn Pro Leu
 AAT AAC GCC CTA AAA ATC ACC GAG AGC TTT AAA AAT AAC CAA CTG AGC GTT ACG CTC TCT CAA ATC
 Asn Asn Ala Leu Lys Ile Thr Glu Ser Phe Lys Asn Asn Gln Leu Ser Val Thr Leu Ser Gln Ile
 CCG GGC ATT AAA AAC ACG CTC TAT AAC ATT GGC TCT GAA ATC TTT AAC TAC CAA AAG GTT TAT AAC
 Pro Gly Ile Lys Asn Thr Leu Tyr Asn Ile Gly Ser Glu Ile Phe Asn Tyr Gln Lys Val Tyr Asn
 AAC GCT AAT GGC GTG TAT TCT TAT AGC GAT GAC GCA CAA GGC GTG TTT TAT CTC ACG AGC AGC GTG
 Asn Ala Asn Gly Val Tyr Ser Tyr Ser Asp Asp Ala Gln Gly Val Phe Tyr Leu Thr Ser Ser Val

Abbildung 15

AAA GGC TAT TAC AAC CCC AAC CAA TCC TAT CAA GCC AGC GGC AGC AAT AAC ACC ACG AAA AAT AAC
 Lys Gly Tyr Tyr Asn Pro Asn Gln Ser Tyr Gln Ala Ser Gly Ser Asn Asn Thr Thr Lys Asn Asn
 AAT CTA ACC TCT GAA TCT TCT GTC ATT TCG CAA ACC TAT AAC GCG CAA GGC AAC CCT ATC AGC GCG
 Asn Leu Thr Ser Glu Ser Ser Val Ile Ser Gln Thr Tyr Asn Ala Gln Gly Asn Pro Ile Ser Ala
 TTA CAC GTC TAT AAC AAG GGC TAT AAT TTC AGT AAT ATC AAA GCG TTA GGC CAA ATG GCG CTC AAA
 Leu His Val Tyr Asn Lys Gly Tyr Asn Phe Ser Asn Ile Lys Ala Leu Gly Gln Met Ala Leu Lys
 CTC TAC CCT GAA ATC AAA AAG ATA TTA GGG AAT GAT TTT TCG CTT TCA AGT TTG AGC AAT TTA AAA
 Leu Tyr Pro Glu Ile Lys Lys Ile Leu Gly Asn Asp Phe Ser Leu Ser Ser Leu Ser Asn Leu Lys
 GGC GAT GCG CTA AAC CAG CTT ACC AAG CTC ATC ACG CCT AGC GAT TGG AAA AAC ATT AAC GAG TTG
 Gly Asp Ala Leu Asn Gln Leu Thr Lys Leu Ile Thr Pro Ser Asp Trp Lys Asn Ile Asn Glu Leu
 ATT GAT AAC GCA AAC AAT TCG GTC GTG CAA AAT TTC AAT AAC GGC ACT TTG ATT ATA GGA GCG ACT
 Ile Asp Asn Ala Asn Asn Ser Val Val Gln Asn Phe Asn Asn Gly Thr Leu Ile Ile Gly Ala Thr
 AAA ATA GGG CAA ACA GAC ACC AAT AGT GCG GTG GTT TTT GGG GGC TTG GGC TAT CAA AAG CCT TGC
 Lys Ile Gly Gln Thr Asp Thr Asn Ser Ala Val Val Phe Gly Gly Leu Gly Tyr Gln Lys Pro Cys
 GAT TAC ACT GAT ATT GTG TGC CAA AAA TTT AGA GGC ACT TAT TTG GGG CAG CTT TTG GAG TCC ATC
 Asp Tyr Thr Asp Ile Val Cys Gln Lys Phe Arg Gly Thr Tyr Leu Gly Gln Leu Leu Glu Ser Ile
 TCG GCT GAT TTG GGC TAT ATT GAC ACG ACT TTT AAC GCT AAA GAA ATT TAT CTT ACC GGC ACT TTA
 Ser Ala Asp Leu Gly Tyr Ile Asp Thr Thr Phe Asn Ala Lys Glu Ile Tyr Leu Thr Gly Thr Leu
 GGG AGC GGG AAC GCA TGG GGG ACT GGG GGG AGT GCG AGC GTA ACT TTT AAC AGC CAA ACT TCG CTC
 Gly Ser Gly Asn Ala Trp Gly Thr Gly Gly Ser Ala Ser Val Thr Phe Asn Ser Gln Thr Ser Leu
 ATT CTC AAC CAA GCG AAT ATC GTA AGC TCG CAA ACC GAT GGG ATT TTT AGC ATG CTG GGT CAA GAG
 Ile Leu Asn Gln Ala Asn Ile Val Ser Ser Gln Thr Asp Gly Ile Phe Ser Met Leu Gly Gln Glu
 GGC ATC AAT AAG GTT TTC AAT CAA GCC GGG CTC GCT AAT ATT TTG GGC GAA GTG GCA ATG CAA TCC
 Gly Ile Asn Lys Val Phe Asn Gln Ala Gly Leu Ala Asn Ile Leu Gly Glu Val Ala Met Gln Ser
 ATT AAC AAA GCC GGG GGA TTA GGG AAT TTG ATA GTA AAT ACG CTA GGG AGT GAT AGC GTG ATT GGG
 Ile Asn Lys Ala Gly Gly Leu Gly Asn Leu Ile Val Asn Thr Leu Gly Ser Asp Ser Val Ile Gly
 GGG TAT TTA ACG CCT GAG CAA AAA AAT CAA ACC CTA AGC CAG CTT TTG GGG CAG AAT AAT TTT GAT
 Gly Tyr Leu Thr Pro Glu Gln Lys Asn Gln Thr Leu Ser Gln Leu Leu Gly Gln Asn Asn Phe Asp
 AAC CTC ATG AAC GAT AGC GGT TTG AAC ACG GCG ATT AAG GAT TTG ATC AGA CAA AAA TTA GGC TTT
 Asn Leu Met Asn Asp Ser Gly Leu Asn Thr Ala Ile Lys Asp Leu Ile Arg Gln Lys Leu Gly Phe
 TGG ACC GGG CTA GTG GGG GGA TTA GCC GGA CTG GGG GGC ATT GAT TTG CAA AAC CCT GAA AAG CTT
 Trp Thr Gly Leu Val Gly Gly Leu Ala Gly Leu Gly Gly Ile Asp Leu Gln Asn Pro Glu Lys Leu
 ATA GGC AGC ATG TCC ATC AAT GAT TTA TTG AGT AAA AAG GGG TTG TTC AAT CAG ATC ACC GGC TTT
 Ile Gly Ser Met Ser Ile Asn Asp Leu Leu Ser Lys Lys Gly Leu Phe Asn Gln Ile Thr Gly Phe
 ATT TCC GCT AAC GAT ATA GGG CAA GTC ATA AGC GTG ATG CTG CAA GAT ATT GTC AAG CCG AGC GAC
 Ile Ser Ala Asn Asp Ile Gly Gln Val Ile Ser Val Met Leu Gln Asp Ile Val Lys Pro Ser Asp
 GCT TTA AAA AAC GAT GTA GCC GCT TTG GGC AAG CAA ATG ATT GGC GAA TTT TTA GGC CAA GAC ACG
 Ala Leu Lys Asn Asp Val Ala Ala Leu Gly Lys Gln Met Ile Gly Glu Phe Leu Gly Gln Asp Thr
 CTC AAT TCT TTA GAA AGC TTG CTG CAA AAC CAG CAG ATT AAA AGC GTT TTA GAC AAA GTC TTA GCG
 Leu Asn Ser Leu Glu Ser Leu Leu Gln Asn Gln Gln Ile Lys Ser Val Leu Asp Lys Val Leu Ala
 GCT AAA GGA TTA GGG TCT ATT TAT GAA CAA GGT TTG GGG GAT TTG ATC CCT AAT CTT GGT AAA AAG
 Ala Lys Gly Leu Gly Ser Ile Tyr Glu Gln Gly Leu Gly Asp Leu Ile Pro Asn Leu Gly Lys Lys
 GGG ATT TTC GCT CCC TAT GGC TTG AGT CAA GTG TGG CAA AAA GGG GAT TTT AGT TTC AAC GCG CAA
 Gly Ile Phe Ala Pro Tyr Gly Leu Ser Gln Val Trp Gln Lys Gly Asp Phe Ser Phe Asn Ala Gln
 GGC AAT GTT TTT GTG CAA AAT TCC ACT TTC TCT AAC GCT AAT GGA GGC ACG CTC AGT TTT AAC GCA
 Gly Asn Val Phe Val Gln Asn Ser Thr Phe Ser Asn Ala Asn Gly Gly Thr Leu Ser Phe Asn Ala
 GGA AAT TCG CTC ATT TTT GCC GGA AAC AAC CAC ATC GCT TTC ACT AAC CAT TCT GGA ACG CTC AAT
 Gly Asn Ser Leu Ile Phe Ala Gly Asn Asn His Ile Ala Phe Thr Asn His Ser Gly Thr Leu Asn
 TTG TTG TCT AAT CAA GTT TCT AAC ATT AAC GTC ACC ATG CTT AAC GCT AGC AAC GGC CTT AAG ATT

Abbildung 15

Leu Leu Ser Asn Gln Val Ser Asn Ile Asn Val Thr Met Leu Asn Ala Ser Asn Gly Leu Lys Ile
 AAC GCC ACT AAT AAC AAT GTT TCC GTG TCT CAA GGC AAT CTG TTT ATC AAC GCT AGC TGC GTG CAA
 Asn Ala Thr Asn Asn Asn Val Ser Val Ser Gln Gly Asn Leu Phe Ile Asn Ala Ser Cys Val Gln
 CAA AGC GAT CCA ACG ACA GCT AGC GCC ACA AAC CCT TGC ACC ACC GCT CAA AAT AAC GCT TCT TCT
 Gln Ser Asp Pro Thr Thr Ala Ser Ala Thr Asn Pro Cys Thr Thr Ala Gln Asn Asn Ala Ser Ser
 AGT AAT GCG TCA AAC AAC GCG CCA ATC GCC TTA AAT AAT AAC GAT GAA AGC TTG GTG GTT ACG GCG
 Ser Asn Ala Ser Asn Asn Ala Pro Ile Ala Leu Asn Asn Asn Asp Glu Ser Leu Val Val Thr Ala
 AAT GGT TTC AAT TTT TCA GGC AAT ATT TAC GCT AAC GGG GTG GTT GAT TTT TCA AAA ATT AAA GGC
 Asn Gly Phe Asn Phe Ser Gly Asn Ile Tyr Ala Asn Gly Val Val Asp Phe Ser Lys Ile Lys Gly
 TCT GCA AAC GTT AAA AAC CTG TAT CTT TAC AAT AAC GCT CAA TTC CAA GCC AAC AAC CTC ACG ATT
 Ser Ala Asn Val Lys Asn Leu Tyr Leu Tyr Asn Asn Ala Gln Phe Gln Ala Asn Asn Leu Thr Ile
 TCC AAC CAA GCG GTA TTA GAG AAA AAC GCT AGC TTT GTA ACG AAT AAC TTA AAC ATT CAA GGA GCG
 Ser Asn Gln Ala Val Leu Glu Lys Asn Ala Ser Phe Val Thr Asn Asn Leu Asn Ile Gln Gly Ala
 TTT AAC AAC AAC GCC ACG CAA AAA ATA GAG GTG CTT CAA AAT TTA GTG ATC GCT TCA AAC GCT TCT
 Phe Asn Asn Asn Ala Thr Gln Lys Ile Glu Val Leu Gln Asn Leu Val Ile Ala Ser Asn Ala Ser
 TTA AGC ACC GGG ATT TAT GGG TTA GAA GTA GGG GGG GCA TTG AAT AAT TTG GGA GCG ATC CAT TTT
 Leu Ser Thr Gly Ile Tyr Gly Leu Glu Val Gly Gly Ala Leu Asn Asn Leu Gly Ala Ile His Phe
 AAT TTA GAA AAT TCT CAA ACG CCT GTA AAT CCG CTC ATT CAA GTA GGG GGG ATC ATT AAT CTC AAC
 Asn Leu Glu Asn Ser Gln Thr Pro Val Asn Pro Leu Ile Gln Val Gly Gly Ile Ile Asn Leu Asn
 ACC ACC CAA ACG CCT TTT ATG AAT GTC AGC GTG GCT AAT GGC GGA ACT TAC ACT TTA TTA AAA AGC
 Thr Thr Gln Thr Pro Phe Met Asn Val Ser Val Ala Asn Gly Gly Thr Tyr Thr Leu Leu Lys Ser
 AGC CGT TAT ATT GAT TAC AAT ATC AAC CCT AAC AGC TTG CAA TCG TAT TTG AAG CTC TAT ACC TTA
 Ser Arg Tyr Ile Asp Tyr Asn Ile Asn Pro Asn Ser Leu Gln Ser Tyr Leu Lys Leu Tyr Thr Leu
 ATC AAT ATC AAC GGA AAC CAC ATA GAG GAA AAA AAC GGC GTA TTG ACT TAT TTG GGC CAA CGG GTT
 Ile Asn Ile Asn Gly Asn His Ile Glu Glu Lys Asn Gly Val Leu Thr Tyr Leu Gly Gln Arg Val
 TTA TTA CAA GAT AAG GGG TTA TTA TTG AGT GTA GCA CTA CCT AAC TCA AAC AAC GCC TCT CAA AAC
 Leu Leu Gln Asp Lys Gly Leu Leu Leu Ser Val Ala Leu Pro Asn Ser Asn Asn Ala Ser Gln Asn
 AAC ATT TTA AGC CTT TCT GTC CTT CAC AAC CAG ATT AAA ATG TCT TAT GGT AAT AAA GTG ATG GAC
 Asn Ile Leu Ser Leu Ser Val Leu His Asn Gln Ile Lys Met Ser Tyr Gly Asn Lys Val Met Asp
 TTT ACC CCT CCC ACC TTA CAG GAT TAC ATT GTG GGC ATT CAA GGA CAA AGC GCA CTC AAT CAA ATT
 Phe Thr Pro Pro Thr Leu Gln Asp Tyr Ile Val Gly Ile Gln Gly Gln Ser Ala Leu Asn Gln Ile
 GAA GCT GTT GGG GGG AAT AAC GCT ATC AAG TGG CTT TCA ACA TTG ATG ATG GAG ACT AAA GAA AAC
 Glu Ala Val Gly Gly Asn Asn Ala Ile Lys Trp Leu Ser Thr Leu Met Met Glu Thr Lys Glu Asn
 CCG CTT TTT GCG CCG ATT TAT TTA GAA AAC CAC TCT TTA AAT GAA ATC TTA GGC GTA ACA AAA GAT
 Pro Leu Phe Ala Pro Ile Tyr Leu Glu Asn His Ser Leu Asn Glu Ile Leu Gly Val Thr Lys Asp
 CTT CAA AAC ACC GCA AGC TTG ATT TCT AAC CCT AAT TTT AGA AAT AAC GCT ACC AGC CTT TTA GAA
 Leu Gln Asn Thr Ala Ser Leu Ile Ser Asn Pro Asn Phe Arg Asn Asn Ala Thr Ser Leu Leu Glu
 ATG GCG AGT TAC ACC CAA CAA ACC AGC CGT TTG ACA AAA CTC TCT GAT TTT AGG GCT AGA GAG GGA
 Met Ala Ser Tyr Thr Gln Gln Thr Ser Arg Leu Thr Lys Leu Ser Asp Phe Arg Ala Arg Glu Gly
 GAG TCC AAT TTT TCA GAG CGC TTG TTA GAG CTT AAA AAC AAG CGT TTT AGC GAT CCT AAC CCT AGT
 Glu Ser Asn Phe Ser Glu Arg Leu Leu Glu Leu Lys Asn Lys Arg Phe Ser Asp Pro Asn Pro Ser
 GAG GTT TTT GTC AAA TAC TCT CAA CTC AGC AAA CAC CCC AAT AAC CTT TGG ATT CAA GGG GTG GGA
 Glu Val Phe Val Lys Tyr Ser Gln Leu Ser Lys His Pro Asn Asn Leu Trp Ile Gln Gly Val Gly
 GGA GCG AGC TTT ATT TCT GGG GGC AAT GGC ACG CTT TAT GGC TTG AAT GTG GGC TAT GAC CGA TTG
 Gly Ala Ser Phe Ile Ser Gly Gly Asn Gly Thr Leu Tyr Gly Leu Asn Val Gly Tyr Asp Arg Leu
 GTT AAA AGC GTG ATC CTT GGG GGT TAT GTG GCT TAT GGC TAT AGC GGT TTT AAC GGG AAC ATC ATG
 Val Lys Ser Val Ile Leu Gly Gly Tyr Val Ala Tyr Gly Tyr Ser Gly Phe Asn Gly Asn Ile Met
 CAT TCT TTG GCT AAT AAT GTG GAT GTG GGG ATG TAT GCG AGG GCT TTT TTG AAA AGA AAC GAA TTC
 His Ser Leu Ala Asn Asn Val Asp Val Gly Met Tyr Ala Arg Ala Phe Leu Lys Arg Asn Glu Phe

35 / 82

Abbildung 15

ACT TTG AGC GCG AAT GAA ACT TAT GGA GGC AAT GCG AGT CAT ATC AAT TCT TCT AAT TCC TTG CTC
 Thr Leu Ser Ala Asn Glu Thr Tyr Gly Gly Asn Ala Ser His Ile Asn Ser Ser Asn Ser Leu Leu

TCT GTG TTG AAC CAA CGC TAC AAC TAC AAC ACC TGG ACA ACG AGC GTG AAT GGG AAT TAC GGC TAT
 Ser Val Leu Asn Gln Arg Tyr Asn Tyr Asn Thr Trp Thr Thr Ser Val Asn Gly Asn Tyr Gly Tyr

GAT TTC ATG TTC AAA CAA AAA AGC GTG GTG CTA AAA CCT CAA GTG GGC TTG AGC TAT CAT TTC ATA
 Asp Phe Met Phe Lys Gln Lys Ser Val Val Leu Lys Pro Gln Val Gly Leu Ser Tyr His Phe Ile

GGC TTG AGC GGG ATG AAA GGT AAA ATG CAA AAT CCA GCT TAC CAA CAA TTC GTC ATG CAT TCA AAC
 Gly Leu Ser Gly Met Lys Gly Lys Met Gln Asn Pro Ala Tyr Gln Gln Phe Val Met His Ser Asn

CCT TCT AAC GAA TCG GTT TTA ACG CTC AAC ATG GGG TTA GAG AGC CGT AAA TAT TTT GGT AAA AAT
 Pro Ser Asn Glu Ser Val Leu Thr Leu Asn Met Gly Leu Glu Ser Arg Lys Tyr Phe Gly Lys Asn

TCC TAT TAT TTT GTA ACG GCG AGG TTG GGT AGG GAT CTT TTG ATC AAA GCT AAA GGC GAC AAT GTG
 Ser Tyr Tyr Phe Val Thr Ala Arg Leu Gly Arg Asp Leu Leu Ile Lys Ala Lys Gly Asp Asn Val

GTG CGT TTT GTG GGT GAA AAC ACT TTA TTG TAC CGC AAG GGG GAA ATT TTT AAC ACT TTT GCG AGC
 Val Arg Phe Val Gly Glu Asn Thr Leu Leu Tyr Arg Lys Gly Glu Ile Phe Asn Thr Phe Ala Ser

GTG ATC ACA GGA GGC GAA ATG CAT TTG TGG CGT TTG ATG TAT GTG AAT GCG GGG GTG GGG CTT AAA
 Val Ile Thr Gly Gly Glu Met His Leu Trp Arg Leu Met Tyr Val Asn Ala Gly Val Gly Leu Lys

ATG GGC TTG CAA TAC CAA GAT CTT AAT ATC ACT GGG AAT GTG GGC ATG CGA GTG GCG TTT TAG
 Met Gly Leu Gln Tyr Gln Asp Leu Asn Ile Thr Gly Asn Val Gly Met Arg Val Ala Phe ---

HPC001

ATG AAA TTT TTA CGC TCT GTT TAT GCA TTT TGC TCC AGT TGG GTG GGG ACG ATT GTT ATT
 Met Lys Phe Leu Arg Ser Val Tyr Ala Phe Cys Ser Ser Trp Val Gly Thr Ile Val Ile

GTG CTG TTG GTT ANC TTT TTT GTC GCG CAA GCC TTT ATC ATT CCC TCT CGC TCT ATG GTA
 Val Leu Leu Val ? Phe Phe Val Ala Gln Ala Phe Ile Ile Pro Ser Arg Ser Met Val

GGC ACG CTC TAT GAG GGC GAT ATG CTC TTT GTC AAA AAA TTT TCT TAC GGC ATC CCC ATT
 Gly Thr Leu Tyr Glu Gly Asp Met Leu Phe Val Lys Lys Phe Ser Tyr Gly Ile Pro Ile

CCT AAA ATC CCA TGG ATT GAG CTT CCT GTT ATG CCT GAT TTT AAA AAT AAC GGG CAT TTG
 Pro Lys Ile Pro Trp Ile Glu Leu Pro Val Met Pro Asp Phe Lys Asn Asn Gly His Leu

ATA GAG GGG GAT CGC CCT AAA CGC GGC GAA GTG GTG GTG TTT ATC CCT CCC CAT GAA AAA
 Ile Glu Gly Asp Arg Pro Lys Arg Gly Glu Val Val Val Phe Ile Pro Pro His Glu Lys

AAA TCT TAC TAT GTC AAA AGG AAT TTT GCT ATT GGG GGC GAT GAG GTG TTA TTC ACT AGT
 Lys Ser Tyr Tyr Val Lys Arg Asn Phe Ala Ile Gly Gly Asp Glu Val Leu Phe Thr Ser

GAG GGG TTT TAT TTG CAC CCT TTT GAG AGC GGC ACG GAC AAA ACT TAC ATC GCT AAA CAT
 Glu Gly Phe Tyr Leu His Pro Phe Glu Ser Gly Thr Asp Lys Thr Tyr Ile Ala Lys His

TAC CCA GAT GCT ATG ACT AAA GAA TTT ATG GGT AAA ATT TTT GTT TTA AAC CCT TAT AAA
 Tyr Pro Asp Ala Met Thr Lys Glu Phe Met Gly Lys Ile Phe Val Leu Asn Pro Tyr Lys

AGT AAG CAT CCG GGT ATC CAT TAC CAA AAA GAC AAT GAA ACC TTC CAT TTA ATG GAG CAG
 Ser Lys His Pro Gly Ile His Tyr Gln Lys Asp Asn Glu Thr Phe His Leu Met Glu Gln

TTA GCC ACT CAA GGC GCG GAA GCT AAT ATC AGC ATG CAA CTC ATT CAA ATG GAG GGC GAA
 Leu Ala Thr Gln Gly Ala Glu Ala Asn Ile Ser Met Gln Leu Ile Gln Met Glu Gly Glu

AAG GTG TTT TAT AAA AAA ATC AAT GAC GAT GAA TTT TTC ATG ATC GGC GAT AAC AGG GAT
 Lys Val Phe Tyr Lys Lys Ile Asn Asp Asp Glu Phe Phe Met Ile Gly Asp Asn Arg Asp

AAT TCT AGC GAC TCG CGC TTT TGG GGG AGT GTG GCT TAT AAA AAT ATC GTG GGT TCG CCA
 Asn Ser Ser Asp Ser Arg Phe Trp Gly Ser Val Ala Tyr Lys Asn Ile Val Gly Ser Pro

TGG TTT GTT TAT TTC AGT TTG AGT TTA AAA AAT AGC CTG GAA ATG GAT GCA GAA AAT AAC
 Trp Phe Val Tyr Phe Ser Leu Ser Leu Lys Asn Ser Leu Glu Met Asp Ala Glu Asn Asn

CCC AAA AAA CGC TAT TTG GTG CGT TGG GAG CGC ATG TTT AAA AGC GTT GAA GGC TTA GAA
 Pro Lys Lys Arg Tyr Leu Val Arg Trp Glu Arg Met Phe Lys Ser Val Glu Gly Leu Glu

AAA ATC ATT AAA AAA GAA AAA GCA ACG CAT TAA
 Lys Ile Ile Lys Lys Glu Lys Ala Thr His ---

Abbildung 15

HPC042

ATG AAA GAA TTT AAG ATT CTA ATC ATC CTT ATT GTG GTG GTA GGC GTG ATT TAT TAT GGG GTT GAG
 Met Lys Glu Phe Lys Ile Leu Ile Ile Leu Ile Val Val Val Gly Val Ile Tyr Tyr Gly Val Glu

 CCT TAT GCG CAT TCG GTG ATG CAC CCT AAA GTC GCT CCG GCA GAT TTT GCT TTC AAG GAT TTA GAG
 Pro Tyr Ala His Ser Val Met His Pro Lys Val Ala Pro Ala Asp Phe Ala Phe Lys Asp Leu Glu

 CCG ATG GAT TTA AAA AAT GGC GAT GCT AAT AAG GGC AAA CAG CTT GTA GCC GAA AAT TGC ACC GCT
 Pro Met Asp Leu Lys Asn Gly Asp Ala Asn Lys Gly Lys Gln Leu Val Ala Glu Asn Cys Thr Ala

 TGC CAT GGC ATT AAA TCC CAA AAC ATT CCA GCC CCT ATG GAC AGC CTT AGC GCG AGC AAC TCT TTT
 Cys His Gly Ile Lys Ser Gln Asn Ile Pro Ala Pro Met Asp Ser Leu Ser Ala Ser Asn Ser Phe

 GGG GTC GTG CCA CCG GAT TTA AGC CAT GTG GCT GGG GTT TTG AAC GCG AAT TTC TTA GCC CAC TTC
 Gly Val Val Pro Pro Asp Leu Ser His Val Ala Gly Val Leu Asn Ala Asn Phe Leu Ala His Phe

 ATC AAA GAC CCC GTG AAA ACG GCG AAA TTG AGC CAT AAG TTC AAC GAT GAA AGG CCC TAT CCT ATG
 Ile Lys Asp Pro Val Lys Thr Ala Lys Leu Ser His Lys Phe Asn Asp Glu Arg Pro Tyr Pro Met

 CCG GCG TTT TCT CAA TTT AGC GAT CAA GAT TTG AGC GAT ATT GTG GCG TAT CTC ACT TCT ATT TTG
 Pro Ala Phe Ser Gln Phe Ser Asp Gln Asp Leu Ser Asp Ile Val Ala Tyr Leu Thr Ser Ile Leu

 CCT AAA AGT TTG AGC GAT AAG GAA GTG TTC GCA CAA AGC TGT CAA AGG TGC CAT AGC TTG GAT TAT
 Pro Lys Ser Leu Ser Asp Lys Glu Val Phe Ala Gln Ser Cys Gln Arg Cys His Ser Leu Asp Tyr

 GCT AAA GAT AAG GCC TTT AGC GAT CCT AAA GAT CTA GCC AAT TAT TTA GGC TCT CAT GCA CCT GAT
 Ala Lys Asp Lys Ala Phe Ser Asp Pro Lys Asp Leu Ala Asn Tyr Leu Gly Ser His Ala Pro Asp

 TTG TCC ATG ATG ATT AGA GCT AAA GGC GAA CAT GGC TTG AAT ATT TTC ATC AAC GAT CCG CAA AAG
 Leu Ser Met Met Ile Arg Ala Lys Gly Glu His Gly Leu Asn Ile Phe Ile Asn Asp Pro Gln Lys

 CTT
 Leu

HPC065

ATG AAT AAA CCA TTT TTA ATC TTA CTC ATA GCC CTA ATT GTC TTT AGC GGC TGT AAC ATG AGA AAA
 Met Asn Lys Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Leu Ile Val Phe Ser Gly Cys Asn Met Arg Lys

 TAT TTC AAA CCC GCT AAA CAC CAA GTT AAA GGC GAA GCG TAT TTC CCT AAT CAT TTG CAA GAA AGT
 Tyr Phe Lys Pro Ala Lys His Gln Val Lys Gly Glu Ala Tyr Phe Pro Asn His Leu Gln Glu Ser

 ATC GTT TCG TCT AAT CGT TAT GGA GCC ATT TTG AAA AAT GGA GCG GTT ATA GGC GAT AAA GGT TTA
 Ile Val Ser Ser Asn Arg Tyr Gly Ala Ile Leu Lys Asn Gly Ala Val Ile Gly Asp Lys Gly Leu

 ACG CAG CTA AGA ATC GGT AAG AAT TTC AAT TAT GAA AGC AGT TTT TTA AAT GAG AGT CAG GGG TTT
 Thr Gln Leu Arg Ile Gly Lys Asn Phe Asn Tyr Glu Ser Ser Phe Leu Asn Glu Ser Gln Gly Phe

 TTC ATC CTT GCG CAA GAT TGT TTG AAC AAG ATT GAT AAA AAA ACA AGC AAA AAC AAG GTG GCT AAA
 Phe Ile Leu Ala Gln Asp Cys Leu Asn Lys Ile Asp Lys Lys Thr Ser Lys Asn Lys Val Ala Lys

 AGT GAG GAA ACG GAG CTG AAA TTA AAG GGC GTT GAA GCC GAA GTC CAA GAT AAA GTC TGT CAT CAA
 Ser Glu Glu Thr Glu Leu Lys Leu Lys Gly Val Glu Ala Glu Val Gln Asp Lys Val Cys His Gln

 GTG GAA TTG ATT AGC AAT AAC CCT AAC GCC AGC CAA CAA TCT ATC GTT ATC CCT TTG GAG ACT TTT
 Val Glu Leu Ile Ser Asn Asn Pro Asn Ala Ser Gln Gln Ser Ile Val Ile Pro Leu Glu Thr Phe

 GCC TTG AGC GCA AGC GTT AAA GGG AAT CTT TTA GCG GTG GTG TTA GCG GAC AAT TCA GCG AAT TTA
 Ala Leu Ser Ala Ser Val Lys Gly Asn Leu Leu Ala Val Val Leu Ala Asp Asn Ser Ala Asn Leu

 TAC GAC ATC ACT TCT CAA AAA TTG CTT TTT AGT GAG AAA GGT TCC CCA AGC ACC ACG ATC AAT TCT
 Tyr Asp Ile Thr Ser Gln Lys Leu Leu Phe Ser Glu Lys Gly Ser Pro Ser Thr Thr Ile Asn Ser

 TTA ATG GCG ATG CCT ATT TTT ATG GAT ACG GTC GTG GTG TTC CCC ATG CTA GAT GGG CGT TTG TTG
 Leu Met Ala Met Pro Ile Phe Met Asp Thr Val Val Val Phe Pro Met Leu Asp Gly Arg Leu Leu

 GTC GTG GAT TAT GTG CAT GGA AAC CCT ACG CCT ATT AGA AAC ATT GTT ATC AGC AGC GAT AAG TTT
 Val Val Asp Tyr Val His Gly Asn Pro Thr Pro Ile Arg Asn Ile Val Ile Ser Ser Asp Lys Phe

 TTT AAC AAT ATC ACT TAC CTT ATC GTA GAT GGC AAT AAC ATG ATC GCT TCT ACA GGG AAA AGA ATA
 Phe Asn Asn Ile Thr Tyr Leu Ile Val Asp Gly Asn Asn Met Ile Ala Ser Thr Gly Lys Arg Ile

 CTC TCA GTC GTG AGC GGT CAA GAG TTC AAC TAT GAT GGG GAT ATT ATA GAT TTG CTT TAT GAT AAG

37 / 82

Abbildung 15

Leu Ser Val Val Ser Gly Gln Glu Phe Asn Tyr Asp Gly Asp Ile Ile Asp Leu Leu Tyr Asp Lys
 GGG ACT TTA TAC GTG CTC ACG CTA GAC GGG CAG ATT TTG CAA ATG GAT AAG AGT TTG AGG GAA TTA
 Gly Thr Leu Tyr Val Leu Thr Leu Asp Gly Gln Ile Leu Gln Met Asp Lys Ser Leu Arg Glu Leu
 AAC AGC GTG AAA CTG CCC TTT GCT TCG CTC AAT ACC ATT GTA TTA AAC CAT AAT AAA TTG TAT TCT
 Asn Ser Val Lys Leu Pro Phe Ala Ser Leu Asn Thr Ile Val Leu Asn His Asn Lys Leu Tyr Ser
 TTA GAA AAG CGT GGG TAT GTG ATA GAA GTG GAT TTG AAT GAT TTT GAT TCG TAT AAT GTC TAT AAA
 Leu Glu Lys Arg Gly Tyr Val Ile Glu Val Asp Leu Asn Asp Phe Asp Ser Tyr Asn Val Tyr Lys
 ACG CCA ACT ATA GGC AGT TTT ARG TTT TTT TCA TCC AAT CGT TTG GAT AAA GGG GTG TTT TAT GAT
 Thr Pro Thr Ile Gly Ser Phe ? Phe Phe Ser Ser Asn Arg Leu Asp Lys Gly Val Phe Tyr Asp
 AAA AAT CGG GTG TAT TAC GAT CGC TAC TAT TTA GAT TAT AAC GAT TTT AAA CCA AAA CTT TAT CCC
 Lys Asn Arg Val Tyr Tyr Asp Arg Tyr Tyr Leu Asp Tyr Asn Asp Phe Lys Pro Lys Leu Tyr Pro
 GTT GTG GAA AAA TCG GCA TCT AAA AAA TCT CAA AAA GGC GAA AAA GGG AAC ACT CCC ATT TAT TTG
 Val Val Glu Lys Ser Ala Ser Lys Lys Ser Gln Lys Gly Glu Lys Gly Asn Thr Pro Ile Tyr Leu
 CAA GAA AGG CAT AAA GCT AAA GAA AAG CCT TTA GAA GAA AAC AAA GTT AAG CCA AGA AAT AGC GGG
 Gln Glu Arg His Lys Ala Lys Glu Lys Pro Leu Glu Glu Asn Lys Val Lys Pro Arg Asn Ser Gly
 TTT GAA GAA GAA GAA GTT AAA ACC GGA AGC CGT GAT ATG GAG CCT ACT AAC AAT CAA AAT AAC GCT
 Phe Glu Glu Glu Glu Val Lys Thr Gly Ser Arg Asp Met Glu Pro Thr Asn Asn Gln Asn Asn Ala
 ATC CAA AAA GGC ATA AAA GAA AGT CAA GAA AAC AAA AAC GCT CCT GCT TCA AAA GAG GGT AAC CAA
 Ile Gln Lys Gly Ile Lys Glu Ser Gln Glu Asn Lys Asn Ala Pro Ala Ser Lys Glu Gly Asn Gln
 AAA GGT GCA GAA AAC GCT CCT GTT TCA AAA GAG GAT AAC GCT ATT AAA GAA GCG CCA AAA CTC AGC
 Lys Gly Ala Glu Asn Ala Pro Val Ser Lys Glu Asp Asn Ala Ile Lys Glu Ala Pro Lys Leu Ser
 CCT AAA GAA GAA AAA CGC CGC TTG AAA GAA GAA AAG AAA AAA GCC AAA GCC GAA CAA AGA GCG AGA
 Pro Lys Glu Glu Lys Arg Arg Leu Lys Glu Glu Lys Lys Lys Ala Lys Ala Glu Gln Arg Ala Arg
 GAA TTT GAA CAA AGA GCG AGA GAG CAT CAA GAA AGA GAT GAA AAA GAG CTT GAA GAA AGA AGA AAA
 Glu Phe Glu Gln Arg Ala Arg Glu His Gln Glu Arg Asp Glu Lys Glu Leu Glu Glu Arg Arg Lys
 GCT TTA GAA ATG AAT AAG AAG TAG
 Ala Leu Glu Met Asn Lys Lys ---

HPC066

GAT CAC CCT ATT GCT ATG GGT TTT TGG CTT TTT AGC ACG ACT GTG GTG CTA TTT GAT ATA GTG GTG
 Asp His Pro Ile Ala Met Gly Phe Trp Leu Phe Ser Thr Thr Val Val Leu Phe Asp Ile Val Val
 GTT GCG GAG CGT TTT TGC ATT TAT TTA TGC CCT TAC GCT AGG GTG CAA TCG GTG TTG TAT GAC AAT
 Val Ala Glu Arg Phe Cys Ile Tyr Leu Cys Pro Tyr Ala Arg Val Gln Ser Val Leu Tyr Asp Asn
 GAC ACC TTA AAC CCT ATT TAT GAT GAA AAG CGC GGC GGA GTG CTT TAT AAC AAT CAG GGC CAT CTC
 Asp Thr Leu Asn Pro Ile Tyr Asp Glu Lys Arg Gly Gly Val Leu Tyr Asn Asn Gln Gly His Leu
 TTC CCC TTA CCC CCC AAA AAA CGC AGC CCA GAA AAC GAA TGC GTG AAT TGC TTG CAT TGC GTG CAG
 Phe Pro Leu Pro Pro Lys Lys Arg Ser Pro Glu Asn Glu Cys Val Asn Cys Leu His Cys Val Gln
 GTT TGC CCC ACA CAT ATT GAT ATT AGG AAA GGC TTG CAA TTA GAA TGC ATC AAT TGT TTA GAA TGC
 Val Cys Pro Thr His Ile Asp Ile Arg Lys Gly Leu Gln Leu Glu Cys Ile Asn Cys Leu Glu Cys
 GTG NAT GCA TGC ACC ATT ACC ATG GCT AAA TAC AAC CGC CCT TCA CTC ATC CAA TGG TCT TCA ACC
 Val ? Ala Cys Thr Ile Thr Met Ala Lys Tyr Asn Arg Pro Ser Leu Ile Gln Trp Ser Ser Thr
 AAC GCC ATT AAC ACG CGC CAA AAA GTG CGC CTG GTG CGT TTA AAA ACG ATC GCT TAC ATG GGG GTT
 Asn Ala Ile Asn Thr Arg Gln Lys Val Arg Leu Val Arg Leu Lys Thr Ile Ala Tyr Met Gly Val
 ATC GCT GTT GTG ATC GCT CTT TTA GCC ATC ACT TCG TTT AAA AAA GAA CGC ATG CTC TTA GAC ATT
 Ile Ala Val Val Ile Ala Leu Leu Ala Ile Thr Ser Phe Lys Lys Glu Arg Met Leu Leu Asp Ile
 AAC CGC AAC AGC GAT CTG TAT GAA TTG CGC TCT AGT GGG TAT GTG GAT AAC GAT TAT GTG TTT TTA
 Asn Arg Asn Ser Asp Leu Tyr Glu Leu Arg Ser Ser Gly Tyr Val Asp Asn Asp Tyr Val Phe Leu
 TTC CAC AAC ACG GAC AAT AAA GAC CAT GAG TTT TAT TTC AAA ATT TTA GGG CAA AAA GAC ATC CAA
 Phe His Asn Thr Asp Asn Lys Asp His Glu Phe Tyr Phe Lys Ile Leu Gly Gln Lys Asp Ile Gln

38 / 82

Abbildung 15

ATC AAA AAG CCT TTA AAT CCT ATC GCC ATT AAA GCC G
 Ile Lys Lys Pro Leu Asn Pro Ile Ala Ile Lys Ala

HPC074

GAT CAA AAT AAC GAT TTG GCG TTT GTG GTG TGC TTG CAA ATC CCT TTG AGG GTA GCG ATT GAA ATC
 Asp Gln Asn Asn Asp Leu Ala Phe Val Val Cys Leu Gln Ile Pro Leu Arg Val Ala Ile Glu Ile

AGC TCG CCT TCA AAG TAT TTC AGA ACC TTT AGC GAA GGG AGC ATG GTC ATG TAT TTT TCG CCT TCA
 Ser Ser Pro Ser Lys Tyr Phe Arg Thr Phe Ser Glu Gly Ser Met Val Met Tyr Phe Ser Pro Ser

AAG TAT TTC AGA ACC TTT AGC GAA GGG AGC ATG GTC ATG TAT TTT ATG ATT TCT ATC ATG CTC ACT
 Lys Tyr Phe Arg Thr Phe Ser Glu Gly Ser Met Val Met Tyr Phe Met Ile Ser Ile Met Leu Thr

TTA GTG TCG TTG CTT TTA TTT GTG AAA TGC ATT TCT AGC TTT TGG ACA GCG ATT GTC AAT TTT AGC
 Leu Val Ser Leu Leu Leu Phe Val Lys Cys Ile Ser Ser Phe Trp Thr Ala Ile Val Asn Phe Ser

AGT TTT GAT ATT AAA GAA GTG TTC CAC CCC ATT GTG CTT TTA ACC CTA GCC TTA GCC ACC TTT GAT
 Ser Phe Asp Ile Lys Glu Val Phe His Pro Ile Val Leu Leu Thr Leu Ala Leu Ala Thr Phe Asp

CTG GTC AAG GCG ATT TTT GAA GAG GAA GTT TTG GGT AAA AAT AGC GGG GAC AAC CAC CAT GCG ATC
 Leu Val Lys Ala Ile Phe Glu Glu Glu Val Leu Gly Lys Asn Ser Gly Asp Asn His His Ala Ile

CAC CGC ACG ATG ATC AGA TTT TTA GGC TCT ATC ATT ATC GCA TTA GCC ATT GAA GCG TTA ATG TTA
 His Arg Thr Met Ile Arg Phe Leu Gly Ser Ile Ile Ile Ala Leu Ala Ile Glu Ala Leu Met Leu

GTG TTT AAA TTC AGC GTG AGC GAA CCG NNN NAA ATC ACT TAT GCG GTG TAT TTG GCT
 Val Phe Lys Phe Ser Val Ser Glu Pro ? ? Ile Thr Tyr Ala Val Tyr Leu Ala

HPC083

ATG CGC TCT CCA AAT TTA GAA AAA GAA GAA ACT GAA ATC ATA GAA ACA CTC CTT ATG CGT GAA AAA
 Met Arg Ser Pro Asn Leu Glu Lys Glu Glu Thr Glu Ile Ile Glu Thr Leu Leu Met Arg Glu Lys

ATG CGT TTA TGC CCC TTG TAT TGG CGC ATC TTA GCG TTT TTA ACC GAT GGT TTG TTG GTG GCG TTT
 Met Arg Leu Cys Pro Leu Tyr Trp Arg Ile Leu Ala Phe Leu Thr Asp Gly Leu Leu Val Ala Phe

TTA TTG AGC GAT CTT TTA GAC GCA TGC GAT TTC TTG CAT TCT TTA TAT TGG CTG ACT AAC CCC ATT
 Leu Leu Ser Asp Leu Leu Asp Ala Cys Asp Phe Leu His Ser Leu Tyr Trp Leu Thr Asn Pro Ile

TAC CAC AGC GTG TTT GTT GTA ATG AGT TTT ATC GTC TTG TAT GGC GTT TAT GAA ATC TTT TTT GTG
 Tyr His Ser Val Phe Val Val Met Ser Phe Ile Val Leu Tyr Gly Val Tyr Glu Ile Phe Phe Val

TGT TTG TGC AAG ATG AGT TTG GCT AAA CTG GTT TTT AGG ATT AAA ATT ATT GAT ATT TAT TTA GCA
 Cys Leu Cys Lys Met Ser Leu Ala Lys Leu Val Phe Arg Ile Lys Ile Ile Asp Ile Tyr Leu Ala

GAT TGC CCC AGT AGG GCT ATT TTA TTG AAG CGT TTA GGG TTA AAG ATC GTG GTT TTT CTA TGC CCC
 Asp Cys Pro Ser Arg Ala Ile Leu Leu Lys Arg Leu Gly Leu Lys Ile Val Val Phe Leu Cys Pro

TTT TTA TGG TTT GTA GTG TTT AAA AAC CCC TAT CAT AGG GCA TGG CAT GAA GAA AAA AGC AAA AGT
 Phe Leu Trp Phe Val Val Phe Lys Asn Pro Tyr His Arg Ala Trp His Glu Glu Lys Ser Lys Ser

CTT TTG GTG TTG TTT TAA
 Leu Leu Val Leu Phe ---

HPC084

ATG ATT TAT TGG TTG TAT TTG GCG GTC TTT TTT TTG TTG GGT GCA TTA GAC GCT AAA GAA ATC GCT
 Met Ile Tyr Trp Leu Tyr Leu Ala Val Phe Phe Leu Leu Gly Ala Leu Asp Ala Lys Glu Ile Ala

ATG CAA CGA TTT GAC AAA CAA AAC CAT AAG ATT TTT GAA ATC CTT GCG GAT AAA GTG AGC GCT AAA
 Met Gln Arg Phe Asp Lys Gln Asn His Lys Ile Phe Glu Ile Leu Ala Asp Lys Val Ser Ala Lys

GAC AAT GTG ATA ACC GCA TCA GGG AAT GCG ATC TTA TTG AAT TAT GAT GTG TAT ATT TTA GCG GAC
 Asp Asn Val Ile Thr Ala Ser Gly Asn Ala Ile Leu Leu Asn Tyr Asp Val Tyr Ile Leu Ala Asp

AAG GTG CGT TAT GAC ACT AAA ACC AAA GAA GCG TTA TTA GAG GGG AAT ATC AAG GTT TAT AGG GGC
 Lys Val Arg Tyr Asp Thr Lys Thr Lys Glu Ala Leu Leu Glu Gly Asn Ile Lys Val Tyr Arg Gly

GAG GGT TTG CTC GTT AAA ACC GAT TAT GTG AAA TTG AGC TTG AAT GAA AAA TAT GAA ATC ATT TTC
 Glu Gly Leu Leu Val Lys Thr Asp Tyr Val Lys Leu Ser Leu Asn Glu Lys Tyr Glu Ile Ile Phe

CCC TTT TAT GTC CAA GAC AGC GTG AGC GGG ATT TGG GTG AGC GCG GAT ATT GCT AGC GGG AAG GAT
 Pro Phe Tyr Val Gln Asp Ser Val Ser Gly Ile Trp Val Ser Ala Asp Ile Ala Ser Gly Lys Asp

Abbildung 15

CAA AAA TAT AAG GTT AAA AAC ATG AGC GCT TCA GGG TGC AGC ATT GAT AAC CCC ATT TGG CAT GTC
 Gln Lys Tyr Lys Val Lys Asn Met Ser Ala Ser Gly Cys Ser Ile Asp Asn Pro Ile Trp His Val
 AAT GCG ACT TCA GGC TCA TTC AAC ATG CAA AAA TCG CAT TTG TCT ATG TGG AAT CCT AAG ATC TAT
 Asn Ala Thr Ser Gly Ser Phe Asn Met Gln Lys Ser His Leu Ser Met Trp Asn Pro Lys Ile Tyr
 GTC GGT GAT ATT CCT GTA TTG TAT TTG CCC TAT ATT TTC ATG TCC ACT AGC AAT AAA AGA ACT ACC
 Val Gly Asp Ile Pro Val Leu Tyr Leu Pro Tyr Ile Phe Met Ser Thr Ser Asn Lys Arg Thr Thr
 GGG TTT TTA TAC CCT GAG TTT GGT ACT TCC AAC TTA GAC GGC TTT ATT TAT TTG CAA CCC TTT TAT
 Gly Phe Leu Tyr Pro Glu Phe Gly Thr Ser Asn Leu Asp Gly Phe Ile Tyr Leu Gln Pro Phe Tyr
 TTA GCC CCC AAA AAC TCA TGG GAT ATG ACC TTT ACC CCA CAA ATC CGC TAT AAA AGG GGT TTT GGC
 Leu Ala Pro Lys Asn Ser Trp Asp Met Thr Phe Thr Pro Gln Ile Arg Tyr Lys Arg Gly Phe Gly
 TTG AAT TTT GAA GCG CGC TAC ATT AAC TCT AAA GAC GAC AGG TTT TTA TTC AAT GCG CGC TAT TTT
 Leu Asn Phe Glu Ala Arg Tyr Ile Asn Ser Lys Asp Asp Arg Phe Leu Phe Asn Ala Arg Tyr Phe
 AGG AAT TAC ACC CAA TAT GTC AAA CGC TAC GAT TTG AGG AAT CAA AAT ATC TAT GGT TTT GAA TTT
 Arg Asn Tyr Thr Gln Tyr Val Lys Arg Tyr Asp Leu Arg Asn Gln Asn Ile Tyr Gly Phe Glu Phe
 TTA AGC TCT AGC AGG GAC ACT TTA CAA AAA TAC TTT CAT CTT AAG TCT AAT ATT GAT AAC GGG CAT
 Leu Ser Ser Ser Arg Asp Thr Leu Gln Lys Tyr Phe His Leu Lys Ser Asn Ile Asp Asn Gly His
 TAC ATT GAC TTT TTA TAC ATG AAC GAT TTG GAT TAT GTG CGT TTT GAA AAG GTT AAT AAG CGC ATC
 Tyr Ile Asp Phe Leu Tyr Met Asn Asp Leu Asp Tyr Val Arg Phe Glu Lys Val Asn Lys Arg Ile
 ACA GAC GCC ACG CAC ATG TCT AGG GCG AAT TAC TAT TTG CAA ACA GAA AAC AAT TAT TAC GGC TTG
 Thr Asp Ala Thr His Met Ser Arg Ala Asn Tyr Tyr Leu Gln Thr Glu Asn Asn Tyr Tyr Gly Leu
 AAT ATC AAG TAT TTT TTA AAC CTG AAT AAA ATC AAC AAC AAC CGC ACT TTC CAA TCT GTC CCT AAT
 Asn Ile Lys Tyr Phe Leu Asn Leu Asn Lys Ile Asn Asn Asn Arg Thr Phe Gln Ser Val Pro Asn
 TTG CAA TAC CAT AAA TAT TTA AAT TCT TTG TAT TTT AGA AAT TTA TTG TAT TCG GTG GAT TAT CAG
 Leu Gln Tyr His Lys Tyr Leu Asn Ser Leu Tyr Phe Arg Asn Leu Leu Tyr Ser Val Asp Tyr Gln
 TTT AGA AAC ACC GCA AGA GAS ATC GGC TAT GGC TAT GTG CAA AAC GCT TTG AAT GTG CCG GTG GGC
 Phe Arg Asn Thr Ala Arg ? Ile Gly Tyr Gly Tyr Val Gln Asn Ala Leu Asn Val Pro Val Gly
 TTG CAA TTT TCT TTG TTT AAA AAG TAT TTG TCT TTA GGG CTT TGG AAC GAT CTC CAA CTA TCT AAT
 Leu Gln Phe Ser Leu Phe Lys Lys Tyr Leu Ser Leu Gly Leu Trp Asn Asp Leu Gln Leu Ser Asn
 GTG GCT TTA ATG CAA TCT AAC AAT TCC TTC GTG CCT ACG ATC CCT AAT GAA TCA AGG GAA TTT GGG
 Val Ala Leu Met Gln Ser Asn Asn Ser Phe Val Pro Thr Ile Pro Asn Glu Ser Arg Glu Phe Gly
 AAC TTT GTG TCT TCA AAT TTT TCC ATG TAT GTC AAT ATG GAT TTA GCC AGA GAA TAC AAC AAG CTT
 Asn Phe Val Ser Ser Asn Phe Ser Met Tyr Val Asn Met Asp Leu Ala Arg Glu Tyr Asn Lys Leu
 TTC CAC ACG ATC CAA TTG GAA GCG ATT TTC AAC ATC CCT TAT TAC MCC TTT AAA AAC GGC TTA TTT
 Phe His Thr Ile Gln Leu Glu Ala Ile Phe Asn Ile Pro Tyr Tyr ? Phe Lys Asn Gly Leu Phe
 TCT CAA AAC ATG TAT GCT TTA AGC ACG CAA GCC TTA AAC AGC TAC ACT TCG CCT TTA TTG AGA GAT
 Ser Gln Asn Met Tyr Ala Leu Ser Thr Gln Ala Leu Asn Ser Tyr Thr Ser Pro Leu Leu Arg Asp
 TAT GAT TAT CAA GGG CGT TTG TAT GAC TCC GTG TGG AAT CCT AGC AGC ATT TTA CCT AGC GAT GCG
 Tyr Asp Tyr Gln Gly Arg Leu Tyr Asp Ser Val Trp Asn Pro Ser Ser Ile Leu Pro Ser Asp Ala
 AGC AAT AAA ACG GTG AAT TTA ACC CTA ACG CAA TAC CTT TAT GGC TTA GGA GGG CAA GAG TTG TTG
 Ser Asn Lys Thr Val Asn Leu Thr Leu Thr Gln Tyr Leu Tyr Gly Leu Gly Gly Gln Glu Leu Leu
 TAT TTT AAA ATA TCG CAA CTC ATC AAT CTT GAC GAT AAA GTT TCG CCC TTT AAA ATG CCC CTA GAA
 Tyr Phe Lys Ile Ser Gln Leu Ile Asn Leu Asp Asp Lys Val Ser Pro Phe Lys Met Pro Leu Glu
 AGC AAG ATC GGG TTT TCG CCC TTA ACG GGA TTG AAT ATC TTT GGG AAT GTC TTT TAT TCG TTT TAT
 Ser Lys Ile Gly Phe Ser Pro Leu Thr Gly Leu Asn Ile Phe Gly Asn Val Phe Tyr Ser Phe Tyr
 CAA AAC CGC CTA GAA GAA ATC TCT GTG AAC GCC AAT TAC CAA CGC AAG TTT TTA AGC TTT AAC CTC
 Gln Asn Arg Leu Glu Glu Ile Ser Val Asn Ala Asn Tyr Gln Arg Lys Phe Leu Ser Phe Asn Leu
 TCT TAT TTT TTA AGG AAC AAT TTT AGC AGT GGG ATT AAT AGC ATT GTA GAA AAT CTG CGG ATT ATT
 Ser Tyr Phe Leu Arg Asn Asn Phe Ser Ser Gly Ile Asn Ser Ile Val Glu Asn Leu Arg Ile Ile

40 / 82

Abbildung 15

TAA

HPC104

ATG GAT ATT TAT GCG TTA TAC ATA GCG ATA GGG CTT TTT ACT GGC ATT CTA TCA GGG ATT TTT GGC
 Met Asp Ile Tyr Ala Leu Tyr Ile Ala Ile Gly Leu Phe Thr Gly Ile Leu Ser Gly Ile Phe Gly

 ATT GGT GGG GGG TTG ATC ATT GTC CCT ATC ATG CTC GCA ACC GGG CAT TCT TTT GAA GAA TCC ATC
 Ile Gly Gly Gly Leu Ile Ile Val Pro Ile Met Leu Ala Thr Gly His Ser Phe Glu Glu Ser Ile

 GGC ATT TCC ATT TTG CAA ATG GTG CTT TCA TCG TTC GTG GGA TCT GTT TTG AAT TTC AAA AAA AAA
 Gly Ile Ser Ile Leu Gln Met Val Leu Ser Ser Phe Val Gly Ser Val Leu Asn Phe Lys Lys Lys

 TCG CTT GAT TTT TCT TTA GGC TTG TTG ATA GGG GCA GGG GGG CTG ATA GGG GCA AGT TTT AGC GGA
 Ser Leu Asp Phe Ser Leu Gly Leu Leu Ile Gly Ala Gly Gly Leu Ile Gly Ala Ser Phe Ser Gly

 TTT GTT TTA AAA ATC GTT TCC AGT AAA ATT TTA ATG GTT ATT TTC NCG CTT TTA GTC GTG TAT TCT
 Phe Val Leu Lys Ile Val Ser Ser Lys Ile Leu Met Val Ile Phe ? Leu Leu Val Val Tyr Ser

 ATG ATC CAA TTT GTC TTA AAA CCC AAA AAA AAA GAT TTT ATA GCG GAT AAT AAA CGC TAC CCT TTG
 Met Ile Gln Phe Val Leu Lys Pro Lys Lys Lys Asp Phe Ile Ala Asp Asn Lys Arg Tyr Pro Leu

 CAA GGT TTA AAA TTA TTT TTA ATT GGC GCG CTC ACA GGG TTT TTT GCC ATC ACT TTA GGG ATT GGT
 Gln Gly Leu Lys Leu Phe Leu Ile Gly Ala Leu Thr Gly Phe Phe Ala Ile Thr Leu Gly Ile Gly

 GGG GGG ATG CTC ATG GTG CCT TTG ATG CAT TAT TTT TTA GGG TAT GAT TCT AAA AAA TGC GTG GCG
 Gly Gly Met Leu Met Val Pro Leu Met His Tyr Phe Leu Gly Tyr Asp Ser Lys Lys Cys Val Ala

 CTA GGG TTA TTT TTC ATC TTG TTT TCT TCT ATT TCA GGA GCT TTT TCT TTA ATG TAT CAC CAC ATC
 Leu Gly Leu Phe Phe Ile Leu Phe Ser Ser Ile Ser Gly Ala Phe Ser Leu Met Tyr His His Ile

 ATC AAT AAA GAA GTT CTC TTA GCA GGG GCG ATT GTG GGC TTA GGC TCA GTT ATG GGC GTG AGC ATT
 Ile Asn Lys Glu Val Leu Leu Ala Gly Ala Ile Val Gly Leu Gly Ser Val Met Gly Val Ser Ile

 GGG ATT AAA TGG ATC ATG GGG CTT TTG AAT GAA AAA ATG CAT AAA ATT TTG ATT TTA GGG GTG TAT
 Gly Ile Lys Trp Ile Met Gly Leu Leu Asn Glu Lys Met His Lys Ile Leu Ile Leu Gly Val Tyr

 GGT TTG TCG TTA TTG ATT ATT TTA TAC AAA CTC TTT TTT TAA
 Gly Leu Ser Leu Leu Ile Ile Leu Tyr Lys Leu Phe Phe ---

HPC115

ATG AAA TGT TCG CAT TGC CAG TTG GAG TTT AAA GAA AGT GAG CTT TTT AAA GAA GTG ATC CAT CAT
 Met Lys Cys Ser His Cys Gln Leu Glu Phe Lys Glu Ser Glu Leu Phe Lys Glu Val Ile His His

 AAG GAA TTG TAT TTT TGC TGC ACG GGG TGT GCT AGA GTG TAT GCG TTA TTA TTG GAT TTG AAT TTA
 Lys Glu Leu Tyr Phe Cys Cys Thr Gly Cys Ala Arg Val Tyr Ala Leu Leu Leu Asp Leu Asn Leu

 GAG AGC TTT TAT GAC AAA TTA AAC GAT TCC ACT TTA GCC CCC GTA ACG CCC CAA GAT TCA ATG AGC
 Glu Ser Phe Tyr Asp Lys Leu Asn Asp Ser Thr Leu Ala Pro Val Thr Pro Gln Asp Ser Met Ser

 GCT TTG GAA TTA GAA CAA GCC CTT GAA GAA AAC AAT AAA AGC GAT TTT ATC CTT AAT CTT TTG CTA
 Ala Leu Glu Leu Glu Gln Ala Leu Glu Glu Asn Asn Lys Ser Asp Phe Ile Leu Asn Leu Leu Leu

 GAA AAA ACG CAT TGT AAC GCT TGC TTG TGG CTC AAT CAA AAG GTT TTA GAG CGC TTA AAG GGG GTT
 Glu Lys Thr His Cys Asn Ala Cys Leu Trp Leu Asn Gln Lys Val Leu Glu Arg Leu Lys Gly Val

 AAA AAA GTG AGC GTG AAT TTC ACC ACC CAC CAT TTA CAA ATC GTG TTT GAC AAG TCC TTA AAC CCT
 Lys Lys Val Ser Val Asn Phe Thr Thr His His Leu Gln Ile Val Phe Asp Lys Ser Leu Asn Pro

 AAA GAG ATT ATT CAA AAA ATT GAG AGT TTG GGT TAT GGG GCT AAA ATT TAT AAC GCA AAA AAT TAC
 Lys Glu Ile Ile Gln Lys Ile Glu Ser Leu Gly Tyr Gly Ala Lys Ile Tyr Asn Ala Lys Asn Tyr

 GCC CTA AAA GCC CAA AAA GAG CAG CGC TCC TAT TTG CTC ACT TTA AGC GTG GGG TTT TTT GCC ACC
 Ala Leu Lys Ala Gln Lys Glu Gln Arg Ser Tyr Leu Leu Thr Leu Ser Val Gly Phe Phe Ala Thr

 ATG AAT TTG ATG TTT ATT GCA ATT GCC AAA TAC GCA AGT TAT GGC GGT GCG AGT TAT GGC ACT GGC
 Met Asn Leu Met Phe Ile Ala Ile Ala Lys Tyr Ala Ser Tyr Gly Gly Ala Ser Tyr Gly Thr Gly

 ATG GAT AAG CTT ATG CAA AGG AAT TTG GAT CTC GTA TCG CTC TTT TTA AGC TTG TTG GTG TTA GTG
 Met Asp Lys Leu Met Gln Arg Asn Leu Asp Leu Val Ser Leu Phe Leu Ser Leu Leu Val Leu Val

 GTT GTG GGG CGT TTT TTC ATT AAG GGG GCG TTT TAT GGG ATA AAA AAT GGC GTT TTG GGC ATG GAT

Abbildung 15

Val Val Gly Arg Phe Phe Ile Lys Gly Ala Phe Tyr Gly Ile Lys Asn Gly Val Leu Gly Met Asp
 TTG AGC GTG TCT TTT GGA GCG TTA TCG GCA TTT GTT TAT TCC CTT TAT GCC ATG CTG GTG TCC CAA
 Leu Ser Val Ser Phe Gly Ala Leu Ser Ala Phe Val Tyr Ser Leu Tyr Ala Met Leu Val Ser Gln
 GAG ACT TAT TTT GAA GCG AGC AGC AC G ATT TTA ACG CTT GTT TTT GGC TCT AAG TTT TTG GAA TTA
 Glu Thr Tyr Phe Glu Ala Ser Ser Thr Ile Leu Thr Leu Val Phe Gly Ser Lys Phe Leu Glu Leu
 AAA GCC AGG CTG TTT GCG AAT GAA AAA TGT CTG GCC CTA GAA TCG CAT GAA ATC CAT AGC GTG ATC
 Lys Ala Arg Leu Phe Ala Asn Glu Lys Cys Leu Ala Leu Glu Ser His Glu Ile His Ser Val Ile
 GTT GTA GAA AAG GAC AAG CAG ATA GAA AAA CAC CCT AAA GAT GTG GCG ATA GGC TCT GTT GTT TGG
 Val Val Glu Lys Asp Lys Gln Ile Glu Lys His Pro Lys Asp Val Ala Ile Gly Ser Val Val Trp
 GTG CCA AGC GGG GCT AAA ATC GCA CTA GAT GGA GTG CTT TTA AAT AAC GCG AGC GTG GAT GCG TCT
 Val Pro Ser Gly Ala Lys Ile Ala Leu Asp Gly Val Leu Leu Asn Asn Ala Ser Val Asp Ala Ser
 TTG ATC AGC GGG GAG TTT AAG CCT TTG GAA TTG GGG GTT AAT GAT CTA ATT TTA GGG GGT TAT GTG
 Leu Ile Ser Gly Glu Phe Lys Pro Leu Glu Leu Gly Val Asn Asp Leu Ile Leu Gly Gly Tyr Val
 AAT GTG GGC GTG CCT TTT AGC TAT CAA GTG AGC GCG ACT TTT CAA AAC TCA CGC CTT TCT AGT TTG
 Asn Val Gly Val Pro Phe Ser Tyr Gln Val Ser Ala Thr Phe Gln Asn Ser Arg Leu Ser Ser Leu
 TTA GAA ACT TTA AAA AAG AGT TTT TTA GAA AAG CCC TTA ATT GAG AGT AGC GCG AAT AAA ATT GCG
 Leu Glu Thr Leu Lys Lys Ser Phe Leu Glu Lys Pro Leu Ile Glu Ser Ser Ala Asn Lys Ile Ala
 GAT ATT TTT TCT AAA GCG GTG TTG TTT TTA GCC TTT GTA AGC TTT TTA TTA TGG CAA TTT GGT TTG
 Asp Ile Phe Ser Lys Ala Val Leu Phe Leu Ala Phe Val Ser Phe Leu Leu Trp Gln Phe Gly Leu
 GGG GGT AAT TTT GAA AAA GCC TTA ATG GTG TGT ATT AGC GTG TTA GTC ATC AGC TGC CCT TGC GCA
 Gly Gly Asn Phe Glu Lys Ala Leu Met Val Cys Ile Ser Val Leu Val Ile Ser Cys Pro Cys Ala
 TTC GCC TTA GCT ACG CCC ATT GCG TTA GTG ATA GGG GTG TTT AAA AAC CCT TTG ATC GTG TTT AAA
 Phe Ala Leu Ala Thr Pro Ile Ala Leu Val Ile Gly Val Phe Lys Asn Pro Leu Ile Val Phe Lys
 GAA GCG TTA TTT TTA GAA ACT CTG GCT AAA GTG GAA AAA ATC TTT ATA GAC AAA ACC G
 Glu Ala Leu Phe Leu Glu Thr Leu Ala Lys Val Glu Lys Ile Phe Ile Asp Lys Thr

HPC120

ATG CTA CTA ACA ACA CTC AAG CTA AAA TCT ATT AAG GAA ATC AGT ATT AAA AAA TTT ATT CTA TCT
 Met Leu Leu Thr Thr Leu Lys Leu Lys Ser Ile Lys Glu Ile Ser Ile Lys Lys Phe Ile Leu Ser
 TCT CTT GTT TTC GCA TGT ATC AAT ACC AGC GTT GAA GCT TTA GAA AAT GAC GGC TCT AAA CCA AAC
 Ser Leu Val Phe Ala Cys Ile Asn Thr Ser Val Glu Ala Leu Glu Asn Asp Gly Ser Lys Pro Asn
 GAT TTG ACC TCT CCA AAA GAA GTC TCT CAA GAA GCT CAA AGA AAT GAG ACT CAA AGA AAT GAA GCT
 Asp Leu Thr Ser Pro Lys Glu Val Ser Gln Glu Ala Gln Arg Asn Glu Thr Gln Arg Asn Glu Ala
 CAA AGA AAT GAA GCT CAA AAC GAA ACT TCT CAA TCC AAT CAA ACG CCT AAA GAA ATG AAA GTC AAA
 Gln Arg Asn Glu Ala Gln Asn Glu Thr Ser Gln Ser Asn Gln Thr Pro Lys Glu Met Lys Val Lys
 TCC ATT TCG TAT ATC GGG CTT TCT TAC ATG TCT GAC ATG CTT GCT AAT GAG ATT GTA AAG ATT CGT
 Ser Ile Ser Tyr Ile Gly Leu Ser Tyr Met Ser Asp Met Leu Ala Asn Glu Ile Val Lys Ile Arg
 GTG GGC GAT ATT GTG GAT TCT AAA AAA ATA GAC ACC GCT GTT TTG GCT TTG TTC AAT CAA GGG TAT
 Val Gly Asp Ile Val Asp Ser Lys Lys Ile Asp Thr Ala Val Leu Ala Leu Phe Asn Gln Gly Tyr
 TTT AAA GAC GTT TAT GCC ACT TTT GAA GGC GGC ATA TTA GAG TTT CAT TTT GAT GAA AAA GCC AGA
 Phe Lys Asp Val Tyr Ala Thr Phe Glu Gly Gly Ile Leu Glu Phe His Phe Asp Glu Lys Ala Arg
 ATT GCC GGG GTA GAA ATC AAG GGT TAT GGG ACT GAA AAG GAA AAA GGC GAC TTA AAA TCC CAA ATG
 Ile Ala Gly Val Glu Ile Lys Gly Tyr Gly Thr Glu Lys Glu Lys Gly Asp Leu Lys Ser Gln Met
 GGG ATC AAA AAG GGC GAC ACC TTT GAT GAG CAA AAA TTA GAG CAT GCT AAA ACG GCT TTA AAA ACA
 Gly Ile Lys Lys Gly Asp Thr Phe Asp Glu Gln Lys Leu Glu His Ala Lys Thr Ala Leu Lys Thr
 GCT TTA GAG GGG CAG GGC TAT TAT GGG AGC GTG GTG GAG GTG CGC ACA GAA AAG GTC AGT GAG GGC
 Ala Leu Glu Gly Gln Gly Tyr Tyr Gly Ser Val Val Glu Val Arg Thr Glu Lys Val Ser Glu Gly
 GCG TTA TTA ATT GTG TTT GAT GTG AAT AGG GGG GAT AGT ATT TAT ATC AAA CAA TCC ATT TAT GAG
 Ala Leu Leu Ile Val Phe Asp Val Asn Arg Gly Asp Ser Ile Tyr Ile Lys Gln Ser Ile Tyr Glu
 GGG AGT GCG AAA TTA AAA CGC CGC ATG ATT GAA TCT TTG AGT GCG AAC AAG CAA AGA GAT TTC ATG

42 / 82

Abbildung 15

Gly Ser Ala Lys Leu Lys Arg Arg Met Ile Glu Ser Leu Ser Ala Asn Lys Gln Arg Asp Phe Met
 GGC TGG ATG TGG GGC TTG AAT GAC GGG AAA TTG CGT TTA GAT CAA TTA GAA TAC GAT TCT TTG CGT
 Gly Trp Met Trp Gly Leu Asn Asp Gly Lys Leu Arg Leu Asp Gln Leu Glu Tyr Asp Ser Leu Arg
 ATC CAA GAT GTG TAT ATG CGT AGG GGT TAC TTA GAC GCT CAT ATT TCT TCG CCT TTT TTG AAA ACG
 Ile Gln Asp Val Tyr Met Arg Arg Gly Tyr Leu Asp Ala His Ile Ser Ser Pro Phe Leu Lys Thr
 GAT TTT TCT ACC CAT GAC GCT AAG CTC CAT TAT AAA GTC AAA GAG GGG ATC CAA TAC AGG ATT TCA
 Asp Phe Ser Thr His Asp Ala Lys Leu His Tyr Lys Val Lys Glu Gly Ile Gln Tyr Arg Ile Ser
 GAC ATT TTA ATA GAG ATT GAC AAC CCG
 Asp Ile Leu Ile Glu Ile Asp Asn Pro

HPC 130

ATG AAA AGA TTT GTT TTG TTT TTA TCA CTC ATG GGT GTT TGC GTT TGC GTT CAA GCT TAC GCC GAG
 Met Lys Arg Phe Val Leu Phe Leu Ser Leu Met Gly Val Cys Val Cys Val Gln Ala Tyr Ala Glu
 CAA GAT TAC TTT TTT AGG GAT TTT AAA TCT AAA GAC TTG CCC CAA AAA CTC CAT CTT GAT AAA AAG
 Gln Asp Tyr Phe Phe Arg Asp Phe Lys Ser Lys Asp Leu Pro Gln Lys Leu His Leu Asp Lys Lys
 CTT TCC CAA ACA ATA CAG CCA TGC GCG CAA CTT AAC GCA TCA AAA CAC TAC ACT GCT ACC G
 Leu Ser Gln Thr Ile Gln Pro Cys Ala Gln Leu Asn Ala Ser Lys His Tyr Thr Ala Thr

HPC133

ATG CAA AGT CTT AGT TGG CTG AAT TTA GCG TTC CGT TGG CTC TTT ATA ACA GGG CTT GGC TAT TAT
 Met Gln Ser Leu Ser Trp Leu Asn Leu Ala Phe Arg Trp Leu Phe Ile Thr Gly Leu Gly Tyr Tyr
 ATA ATG ACT TTA TTG CAA TGG TAT CAT TAC AGC GTG TTC AGG ATT TTA ACT AAG CAT CAT AAA ATG
 Ile Met Thr Leu Leu Gln Trp Tyr His Tyr Ser Val Phe Arg Ile Leu Thr Lys His His Lys Met
 CGT TGG CAT GGG ATT TAT TTT TTA TTG CCT TTA GGG GTG TTT ATC CTA TCG TAT GCT TTC AAA ATG
 Arg Trp His Gly Ile Tyr Phe Leu Leu Pro Leu Gly Val Phe Ile Leu Ser Tyr Ala Phe Lys Met
 CCG TTT GTT TTT GAT TTC TTT TGC GGC GTT ATT CAA ATG CCC ATG CTT ATT ATC TGG GCC AAA CGC
 Pro Phe Val Phe Asp Phe Phe Cys Gly Val Ile Gln Met Pro Met Leu Ile Ile Trp Ala Lys Arg
 AAC GAC AAA CCT TTA GTT TTC ACG CCA AGG GTG AAG CGC TTT TTT ATT TTC TTG TTA CTC TTT TTA
 Asn Asp Lys Pro Leu Val Phe Thr Pro Arg Val Lys Arg Phe Phe Ile Phe Leu Leu Leu Phe Leu
 ATC TTG CAT GAA ATC TTA AAT ACA GAA TTA GTC CCT TTG AAT GGG ATT TCG CTC GCG CTT GGC TAT
 Ile Leu His Glu Ile Leu Asn Thr Glu Leu Val Pro Leu Asn Gly Ile Ser Leu Ala Leu Gly Tyr
 TTG TGT TTA TTT ATA TTC GTT TTA AGC GCT TCT TTA ATC TTT GAA AAA GCC TTA TCC AAG CAG TAT
 Leu Cys Leu Phe Ile Phe Val Leu Ser Ala Ser Leu Ile Phe Glu Lys Ala Leu Ser Lys Gln Tyr
 TTA CAA ACC GCT AAA GAT AAA ATC GCC TCT TTA AAG AAT TTA AAA GTC ATC GCC ATT ACC GGA AGC
 Leu Gln Thr Ala Lys Asp Lys Ile Ala Ser Leu Lys Asn Leu Lys Val Ile Ala Ile Thr Gly Ser

TT

HPC143

ATG AAA AAA CTT CTT TAT ACC ATA CTC GCA CTT CTT TTA ATC GGT CTT TTA ACA ACC TAT ATC ATC
 Met Lys Lys Leu Leu Tyr Thr Ile Leu Ala Leu Leu Leu Ile Gly Leu Leu Thr Thr Tyr Ile Ile
 CTT TTT ACA GAA TGG GGG AAC AAA ATC ATC GCT TCG TAT ATA GAG AAA AAA ATC AAC CCG AAC GAG
 Leu Phe Thr Glu Trp Gly Asn Lys Ile Ile Ala Ser Tyr Ile Glu Lys Lys Ile Asn Pro Asn Glu
 CGC TAC TTG AGC GTT AAA ACC TTT AAA TTG AGA TTC AAC TCT TTG GAT TTT AAA GCT CAA GCC AAC
 Arg Tyr Leu Ser Val Lys Thr Phe Lys Leu Arg Phe Asn Ser Leu Asp Phe Lys Ala Gln Ala Asn
 GAT GAT TCC ACG CTC ATT CTT AAG GGG GAT TTT TCA CTT TTA AAG CAA AGC GTG GAT TTG AAT TAC
 Asp Asp Ser Thr Leu Ile Leu Lys Gly Asp Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ser Val Asp Leu Asn Tyr
 CAC ATA GAT ATT AAA GAT TTA CGC TCT TTC AAA GAA TGG ATA CCC TAC CCT TTA AGA GGG GCT ATT
 His Ile Asp Ile Lys Asp Leu Arg Ser Phe Lys Glu Trp Ile Pro Tyr Pro Leu Arg Gly Ala Ile
 ATT ACT TCT GGG AAT ATC AAA GGG CAT AGA AAA GCC CTT GTG ATT CAA GGC GTC TCT AAT GTC GCT
 Ile Thr Ser Gly Asn Ile Lys Gly His Arg Lys Ala Leu Val Ile Gln Gly Val Ser Asn Val Ala

Abbildung 15

CAA TCC CAC ACT GCC TAC AAC GCC CTT TTA GAT GAT TTC AAG CTT TCT CAC TTA AGC TTG AAC GCA
 Gln Ser His Thr Ala Tyr Asn Ala Leu Leu Asp Asp Phe Lys Leu Ser His Leu Ser Leu Asn Ala
 AAA GAC GCC AAT TTA GAA GAT TTG CTT TAT TTA ATC AAT CGC CCC GCT TAT GCG AAC GCA AAA GTG
 Lys Asp Ala Asn Leu Glu Asp Leu Leu Tyr Leu Ile Asn Arg Pro Ala Tyr Ala Asn Ala Lys Val
 TCC TTA CAA GCG GAT TTT AAC TCT CTA AAG CCT TTA GAA GGG CAT TTG ATT CTA ACA GCC AAT AAC
 Ser Leu Gln Ala Asp Phe Asn Ser Leu Lys Pro Leu Glu Gly His Leu Ile Leu Thr Ala Asn Asn
 GCT TTA ATC AAT AAC GCC CTA ATC AAT CAA ATG TTT CAT TTA AAC CTT AAA GAC ACG CTT ATC TTC
 Ala Leu Ile Asn Asn Ala Leu Ile Asn Gln Met Phe His Leu Asn Leu Lys Asp Thr Leu Ile Phe
 AAC CTC TCG CAC TCA AGC GAC TTT AAA GAG AAC AAA GCC ATC AGC GAT ACC ACC CTG ACT AGC CCT
 Asn Leu Ser His Ser Ser Asp Phe Lys Glu Asn Lys Ala Ile Ser Asp Thr Thr Leu Thr Ser Pro
 TTA GCC AAT TTT ACA GCC CTA AAA AGC GAA TAC CTT TTC TCT ATT TTA AAA CTC AAT GCC CCC TAC
 Leu Ala Asn Phe Thr Ala Leu Lys Ser Glu Tyr Leu Phe Ser Ile Leu Lys Leu Asn Ala Pro Tyr
 ACT TTA GAA ATA CCC AAT CTG GCC AAA CTC CAA AAC ATG ACT AAC CAC CCC CTA AAA GGG AGT TTG
 Thr Leu Glu Ile Pro Asn Leu Ala Lys Leu Gln Asn Met Thr Asn His Pro Leu Lys Gly Ser Leu
 ACT TTA AAA GGC GCT ATA GAG CAA AGC CCC AAA CTC TTA AAA GTC AGC GGC CAT TCA AAT TTA CTG
 Thr Leu Lys Gly Ala Ile Glu Gln Ser Pro Lys Leu Leu Lys Val Ser Gly His Ser Asn Leu Leu
 GAT GGC ACG CTC GAT TTC ACG CTT TTA AAT AAA GAT TTG AAA GCC CGT TTT TCA AAT ATT TCC ACT
 Asp Gly Thr Leu Asp Phe Thr Leu Leu Asn Lys Asp Leu Lys Ala Arg Phe Ser Asn Ile Ser Thr
 TTA AAA GCC TTA GAT TTA TTC AAT TAC CCC AAG TTT TTC CAA TCC ATT GCA GAC GCT AAC TTG GAT
 Leu Lys Ala Leu Asp Leu Phe Asn Tyr Pro Lys Phe Phe Gln Ser Ile Ala Asp Ala Asn Leu Asp
 TAT GAC CTT AGC GCT AAG CAA GGC ACA TTG AAA GCC CGC CTA AAA AAC GCA AGA TTC CTC AAA AAT
 Tyr Asp Leu Ser Ala Lys Gln Gly Thr Leu Lys Ala Arg Leu Lys Asn Ala Arg Phe Leu Lys Asn
 GCA TTC AGC GAT TTC CTC TAC TCC ATT TCT CAA TTT GAT ATT ACT AAA GAA ATC TAT AAC GAT GCC
 Ala Phe Ser Asp Phe Leu Tyr Ser Ile Ser Gln Phe Asp Ile Thr Lys Glu Ile Tyr Asn Asp Ala
 AAT CTA GTA AGC CAA ATC AAC CAG CAA CGC CTG CTC TCT AGT CTC AGC TTA AAA AGC CCC AAA ACC
 Asn Leu Val Ser Gln Ile Asn Gln Gln Arg Leu Leu Ser Ser Leu Ser Leu Lys Ser Pro Lys Thr
 CAA TTG AAA ATC CAT AAC GGG CTT GTG GAT TTA AAC ACC AAA CAA ATG GAC ATG CTC ATA GAT GCG
 Gln Leu Lys Ile His Asn Gly Leu Val Asp Leu Asn Thr Lys Gln Met Asp Met Leu Ile Asp Ala
 GAA ATC TTA AAA TTC GTT TTT AAA ATG AAA CTT CAA GGC AAC ATA CAC CAG CCA AAA TTT TCC CTC
 Glu Ile Leu Lys Phe Val Phe Lys Met Lys Leu Gln Gly Asn Ile His Gln Pro Lys Phe Ser Leu
 ATT TTA AAC GAA AAA GCC ATC CAA CAA AAC CTG CAA CAA GGC TTG AAA GAA ATC CTA AAA AAC GAC
 Ile Leu Asn Glu Lys Ala Ile Gln Gln Asn Leu Gln Gln Gly Leu Lys Glu Ile Leu Lys Asn Asp
 ACC CTT AAA AAA GGT TTA GAT CAT TTG CTT AAA GAT GAT AAG CTC AAA GAA AAG CTT GAA AAA GGG
 Thr Leu Lys Lys Gly Leu Asp His Leu Leu Lys Asp Asp Lys Leu Lys Glu Lys Leu Glu Lys Gly
 CTT AAG GGG CTT TTT TAA
 Leu Lys Gly Leu Phe ---

HPC144

ATG AAG AGA TCT TCT GTA TTT AGT TTC TTG GTA GCT TTT TTA TTG GTA ACT GGC TGT AGT CAT AAA
 Met Lys Arg Ser Ser Val Phe Ser Phe Leu Val Ala Phe Leu Leu Val Thr Gly Cys Ser His Lys
 ATG GAT AAT AAG ACT GTG GCC G
 Met Asp Asn Lys Thr Val Ala

HPC152

TTG AAA CAT TTG ACC CCA CTC ACT CAC ACC CTT TTT AAA GCC TTA TGG CTA GGC ACG GTC TTA AGC
 Met Lys His Leu Thr Pro Leu Thr His Thr Leu Phe Lys Ala Leu Trp Leu Gly Thr Val Leu Ser
 GCA TCT TTA AGC TTA GTT GCA GCA GAA AGC CCC ACT AGA ACA GAG CCT AAA CCC GCT AAG GGG GTT
 Ala Ser Leu Ser Leu Val Ala Ala Glu Ser Pro Thr Arg Thr Glu Pro Lys Pro Ala Lys Gly Val
 AAA AAT AAA CCC AAA TCG CCC GTT ACT AAA GTC ATG ATG ACC AAT TGC GAC AAC CTT AAA GAC TTT
 Lys Asn Lys Pro Lys Ser Pro Val Thr Lys Val Met Met Thr Asn Cys Asp Asn Leu Lys Asp Phe
 AAC GCT AAT CAA AAA GAA GTT CTA AAA GCC GCC TAT CAA TTC GGC TCT AAA GAA AAT TTA GGC TAT

Abbildung 15

Asn Ala Asn Gln Lys Glu Val Leu Lys Ala Ala Tyr Gln Phe Gly Ser Lys Glu Asn Leu Gly Tyr
 GAA ATG GCA GGC ATT GCA TGG AAA GAA TCA TGT GCA GGG GTT TAT AAA ATC AAT TTT TCC GAT CCG
 Glu Met Ala Gly Ile Ala Trp Lys Glu Ser Cys Ala Gly Val Tyr Lys Ile Asn Phe Ser Asp Pro
 AGT GCG GGC GTG TAT CAT TCT TAT ATC CCA AGC GTT CTA AAA AGC TAT GGG CAT AAT GAT AGC CCC
 Ser Ala Gly Val Tyr His Ser Tyr Ile Pro Ser Val Leu Lys Ser Tyr Gly His Asn Asp Ser Pro
 TTT TTG CGT AAT GTG ATG GGG GAA TTG CTC ATT AAA GAC GAT GCG TTT GCT TCT GAA GTG GCT TTA
 Phe Leu Arg Asn Val Met Gly Glu Leu Leu Ile Lys Asp Asp Ala Phe Ala Ser Glu Val Ala Leu
 AAA GAG TTG CTC TAT TGG AAA ACA CGC TAC CAT GAC AAT CTA AAA GAC ATG ATT AAA TCT TAC AAC
 Lys Glu Leu Leu Tyr Trp Lys Thr Arg Tyr His Asp Asn Leu Lys Asp Met Ile Lys Ser Tyr Asn
 AAG GGC AGT CGT TGG GAA AAA AAC GAG AAG TCT AAC GCC GAA GCT GAA AAA TAT TAT GAA GAG ATA
 Lys Gly Ser Arg Trp Glu Lys Asn Glu Lys Ser Asn Ala Glu Ala Glu Lys Tyr Tyr Glu Glu Ile
 CAA GAC AGG ATC AGG CGT TTG AAA GAA TCT AAA ATC TTT GAT TCG CAG TCT AGT AAT GAC CAA GAA
 Gln Asp Arg Ile Arg Arg Leu Lys Glu Ser Lys Ile Phe Asp Ser Gln Ser Ser Asn Asp Gln Glu
 TTG CAA AAA AGC GCT AAT AGC AAC CTG GAT TTA GAC CCT ATC GGC AGC ACC ATG CCC CAA ACT TTA
 Leu Gln Lys Ser Ala Asn Ser Asn Leu Asp Leu Asp Pro Ile Gly Ser Thr Met Pro Gln Thr Leu
 GCC ACC CAA AAA TCT CAA ATA GAA AAA TCT CAA ATA GAG GAA ACC CAA GCA GAA AAA CCC CAA GAA
 Ala Thr Gln Lys Ser Gln Ile Glu Lys Ser Gln Ile Glu Glu Thr Gln Ala Glu Lys Pro Gln Glu
 ATG AAA GAG ACA ACT AGC GAG CAA ATA ACC AAC AAG CCA GAA AAA GCA AAA GAT AAA CCC ATG TAT
 Met Lys Glu Thr Thr Ser Glu Gln Ile Thr Asn Lys Pro Glu Lys Ala Lys Asp Lys Pro Met Tyr
 TTG GCT CAA ATC AAT AGC ACT GAT TTC ACA CCC GCT AAA AAA CGC TCT CAA AAA CCG GCT AGA GTG
 Leu Ala Gln Ile Asn Ser Thr Asp Phe Thr Pro Ala Lys Lys Arg Ser Gln Lys Pro Ala Arg Val
 AGC CAA AAA CGC TCC TCT AAA AAT AAT ATC AGC GTT AAA AAC AAC ACC AAA ACC GCT TCC AAA AAT
 Ser Gln Lys Arg Ser Ser Lys Asn Asn Ile Ser Val Lys Asn Asn Thr Lys Thr Ala Ser Lys Asn
 TCC AAA AAT AAA GAA ATG TGC AAA AAT TGC TCT CCA GGG CAA AGG AAT GCG ATT TTA GCT AAC CAC
 Ser Lys Asn Lys Glu Met Cys Lys Asn Cys Ser Pro Gly Gln Arg Asn Ala Ile Leu Ala Asn His
 ATC ACT CTC ATG CAA GAG CTT TAA
 Ile Thr Leu Met Gln Glu Leu ---

HPC155

G ATC ATT ATC GTG CCG TTA CCG CCT TTT GTG TTG GAT TTT THA CTC ACG ATT TCT ATT GCG CTA TCG
 Ile Ile Ile Val Pro Leu Pro Pro Phe Val Leu Asp Phe ? Leu Thr Ile Ser Ile Ala Leu Ser
 GTG TTG ATT ATT TTA ATC GGG CTT TAT ATT GAC AAG CCG ACT GAT TTT AGC GCT TTC CCC ACT CTA
 Val Leu Ile Ile Leu Ile Gly Leu Tyr Ile Asp Lys Pro Thr Asp Phe Ser Ala Phe Pro Thr Leu
 TTA CTC ATT GTA ACC CTA TAC CGC TTG GCT TTA AAT GTC GCC ACC ACT AGA ATG ATT TTA ACG CAA
 Leu Leu Ile Val Thr Leu Tyr Arg Leu Ala Leu Asn Val Ala Thr Thr Arg Met Ile Leu Thr Gln
 GGC TAT AAA GGG CCT AGC ACG GTG AGC GAT ATT ATC ACG GCG TTT GGG GAA TTT AGC GTG AGC GGG
 Gly Tyr Lys Gly Pro Ser Thr Val Ser Asp Ile Ile Thr Ala Phe Gly Glu Phe Ser Val Ser Gly
 AAT TAT GTG ATT GGT GCG ATT ATC TTT AGT ATT TTA GTG CTG GTG AAT CTA TTA GTG GTT ACT AAT
 Asn Tyr Val Ile Gly Ala Ile Ile Phe Ser Ile Leu Val Leu Val Asn Leu Leu Val Val Thr Asn
 GGC TCT ACT AGG GTT ACT GAA GTG AGA GCG CGA TTC GCT CTA GAC GCT ATG CCA GGA AAG CAA ATG
 Gly Ser Thr Arg Val Thr Glu Val Arg Ala Arg Phe Ala Leu Asp Ala Met Pro Gly Lys Gln Met
 GCG ATT GAT GCG GAT TTA AAT TCA GGG CTT ATT GAT GAT AAG GAA GCC AAA AAA CGG CGC GCC GCT
 Ala Ile Asp Ala Asp Leu Asn Ser Gly Leu Ile Asp Asp Lys Glu Ala Lys Lys Arg Arg Ala Ala
 CTA AGC CAA GAA GCG GAT TTT TAT GGC GCG ATG GAT GGC GCG TCT AAA TTC GTC AAA GGC GAT GCG
 Leu Ser Gln Glu Ala Asp Phe Tyr Gly Ala Met Asp Gly Ala Ser Lys Phe Val Lys Gly Asp Ala
 ATC GCT TCT ATT ATC ATC ACG CTT ATC AAT ATC ATT GGA GGG TTT TTA GTG GGC GTG TTC CAA AGG
 Ile Ala Ser Ile Ile Ile Thr Leu Ile Asn Ile Ile Gly Gly Phe Leu Val Gly Val Phe Gln Arg
 GAT ATG AGT TTG AGC TTT AGC GCT AGC ACT TTC ACT ATC TTA ACC ATT GGC GAT GGG CTT GTA GGG
 Asp Met Ser Leu Ser Phe Ser Ala Ser Thr Phe Thr Ile Leu Thr Ile Gly Asp Gly Leu Val Gly
 CAA ATC CCT GCT TTA ATC ATT GCG ACA GCG ACC G

Abbildung 15

Gln Ile Pro Ala Leu Ile Ile Ala Thr Ala Thr

HPC165

ATG AAA AAG TTT AAA AAG AAA CCA AAA AGT ATC AAA CGA TTG CAT CAA AAT CAA AAA ACA ATC TTA
Met Lys Lys Phe Lys Lys Lys Pro Lys Ser Ile Lys Arg Leu His Gln Asn Gln Lys Thr Ile Leu

AAG CGT CCT TTA TGG CTC GCA CCT TTA CTC ATC AGC GGG TTT GTT AGT GGG GTG TAT GCT GAT GGA
Lys Arg Pro Leu Trp Leu Ala Pro Leu Leu Ile Ser Gly Phe Val Ser Gly Val Tyr Ala Asp Gly

ACA GAC ATT TTG GGG CTT AGT TGG GGT GAA AAA AGC CAA AAG GTA TGC GTG CAT CAT CCA TGG TAT
Thr Asp Ile Leu Gly Leu Ser Trp Gly Glu Lys Ser Gln Lys Val Cys Val His His Pro Trp Tyr

GCT ATA TGG AGT TGC GAT AAA TGG GAG GAA AAA ACA CAA CAA TTC ACA GGA AAC CAA CTC ATC ACA
Ala Ile Trp Ser Cys Asp Lys Trp Glu Glu Lys Thr Gln Gln Phe Thr Gly Asn Gln Leu Ile Thr

AAA ACT TGG GCA GGG GGT AAT GCG GCT AAT TAC TAC CAC ACT CAA AAC AAC CAA AAT ATT ACA GCC
Lys Thr Trp Ala Gly Gly Asn Ala Ala Asn Tyr Tyr His Thr Gln Asn Asn Gln Asn Ile Thr Ala

AAT TTA AAA AAT GAT AAC GGC ACT TAT TTT TTA AGC GGT CTG TAT AAC TAC ACC
Asn Leu Lys Asn Asp Asn Gly Thr Tyr Phe Leu Ser Gly Leu Tyr Asn Tyr Thr

HPC183

ATG TTA GTT ACT CGC TTT AAA AAA GCT TTG ATC TCT TAT TCT TTA GGT GCG CTC ATT GTT TCA TCG
Met Leu Val Thr Arg Phe Lys Lys Ala Leu Ile Ser Tyr Ser Leu Gly Ala Leu Ile Val Ser Ser

TTA TTG GGC GTG GCT AAC GCT TCA GCA CAA GAG GTT AAA GTC AAG GAT TAT TTC GGG GAG CAA ACT
Leu Leu Gly Val Ala Asn Ala Ser Ala Gln Glu Val Lys Val Lys Asp Tyr Phe Gly Glu Gln Thr

GTA AAG CTT CCT GTT TCT AAA ATA GCC TAT ATA GGG AGC TAT GTA GAA GTG CCT GCC ATG CTT AAT
Val Lys Leu Pro Val Ser Lys Ile Ala Tyr Ile Gly Ser Tyr Val Glu Val Pro Ala Met Leu Asn

GTT TGG AAT AGG GTT GTA GGC GTT TCG GAT TAC GCT TTT AAA GAT GAC ATT GTT AAA GCC ACT CTC
Val Trp Asn Arg Val Val Gly Val Ser Asp Tyr Ala Phe Lys Asp Asp Ile Val Lys Ala Thr Leu

AAA GGC GAA GAT CTT AAA CGC GTC AAA CAC ATG AGC ACT GAT CAT ACA GCC GCA CTA AAT GTA GAG
Lys Gly Glu Asp Leu Lys Arg Val Lys His Met Ser Thr Asp His Thr Ala Ala Leu Asn Val Glu

CTT TTA AAA AAG CTC AGC CCT GAT CTT GTG GTA ACC TTT GTG GGC AAC CCT AAA GCG GTA GAG CAT
Leu Leu Lys Lys Leu Ser Pro Asp Leu Val Val Thr Phe Val Gly Asn Pro Lys Ala Val Glu His

GCG AAA AAA TTT GGT ATA TCA TTT CTT TCT TTC CAA GAG ACA ACG ATC GCA GAG GCC ATG CAG GCT
Ala Lys Lys Phe Gly Ile Ser Phe Leu Ser Phe Gln Glu Thr Thr Ile Ala Glu Ala Met Gln Ala

ATG CAA GCT CAA GCT GCG GTC TTA GAA ATT GAC GCT TCT AAA AAA TTC GCC AAA ATG CAA GAA ACT
Met Gln Ala Gln Ala Ala Val Leu Glu Ile Asp Ala Ser Lys Lys Phe Ala Lys Met Gln Glu Thr

TTG GAT TTT ATC GCT GAG CGT TTG AAA GAT GTC AAA AAG AAA AAG GGG GTG GAG CTT TTC CAT AAA
Leu Asp Phe Ile Ala Glu Arg Leu Lys Asp Val Lys Lys Lys Lys Gly Val Glu Leu Phe His Lys

GCC AAT AAA ATT AGC GGC CAT CAA GCC ATT AGC TCA GAC ATT TTA GAA AAA GGG GGC ATA GAC AAT
Ala Asn Lys Ile Ser Gly His Gln Ala Ile Ser Ser Asp Ile Leu Glu Lys Gly Gly Ile Asp Asn

TTT GGC TTG AAA TAC GTC AAA TTT GGG CGC GCT GAT ATT AGC GTG GAA AAA ATC GTT AAA GAA AAC
Phe Gly Leu Lys Tyr Val Lys Phe Gly Arg Ala Asp Ile Ser Val Glu Lys Ile Val Lys Glu Asn

CCT GAA ATC ATT TTC ATC TGG TGG GTA AGC CCA CTC ACG CCT GAA GAT GTG TTA AAC AAC CCT AAG
Pro Glu Ile Ile Phe Ile Trp Trp Val Ser Pro Leu Thr Pro Glu Asp Val Leu Asn Asn Pro Lys

TTT TCC ACT ATT AAA GCC ATT AAA AAC AAG CAA GTT TAT AAA CTC CCC ACA ATG GAT ATT GGC GGG
Phe Ser Thr Ile Lys Ala Ile Lys Asn Lys Gln Val Tyr Lys Leu Pro Thr Met Asp Ile Gly Gly

CCT AGA GCC CCA CTC ATA AGC TTA TTT ATC GCT TTA AAA GCC CAC CCT GAA GCC TTT AAG GGC GTG
Pro Arg Ala Pro Leu Ile Ser Leu Phe Ile Ala Leu Lys Ala His Pro Glu Ala Phe Lys Gly Val

GAT ATT AAT GCG ATT GTT AAA GAC TAC TAT AAA GTG GTT TTT GAT TTG AAC GAT GCA GAG GTT GAA
Asp Ile Asn Ala Ile Val Lys Asp Tyr Tyr Lys Val Val Phe Asp Leu Asn Asp Ala Glu Val Glu

CCC TTT TTA TGG CAT TAA
Pro Phe Leu Trp His ---

HPC186

ATG GGC GGA TTC ACA AGC ATA TGG CAT TGG GTC ATT GTT TTA TTA GTG ATT GTG TTG TTG TTT GGG

Abbildung 15

Met Gly Gly Phe Thr Ser Ile Trp His Trp Val Ile Val Leu Leu Val Ile Val Leu Leu Phe Gly
 GCT AAA AAG ATC CCA GAA TTG GCT AAG GGT TTA GGC AGT GGG ATT AAG AAT TTC AAA AAA GCC GTG
 Ala Lys Lys Ile Pro Glu Leu Ala Lys Gly Leu Gly Ser Gly Ile Lys Asn Phe Lys Lys Ala Val
 AAA GAC GAT GAA GAA GAG GCT AAA AAC GAG CCA AAA ACC CTA GAC GCT CAA GCA ACG CAA ACC AAA
 Lys Asp Asp Glu Glu Glu Ala Lys Asn Glu Pro Lys Thr Leu Asp Ala Gln Ala Thr Gln Thr Lys
 GTG CAT GAG AGT AGC GAG ATT AAA AGC AAA CAA GAA AGT TAA
 Val His Glu Ser Ser Glu Ile Lys Ser Lys Gln Glu Ser ---

HPC188

ATG AAA AAC TTT TCC CCA CTT TGT TGT TTT AAA AAG CTC AAA AAA CGC CAT TTA ATC GCT TTG AGC
 Met Lys Asn Phe Ser Pro Leu Cys Cys Phe Lys Lys Leu Lys Lys Arg His Leu Ile Ala Leu Ser
 CTG CCC TTG CTT TCT TAT GCC AAT GGC TTT AAA ATC CAA GAG CAA AGC CTA AAT GGC ACG GCT TTA
 Leu Pro Leu Leu Ser Tyr Ala Asn Gly Phe Lys Ile Gln Glu Gln Ser Leu Asn Gly Thr Ala Leu
 GGC TCG GCG TAT GTC GCT GGG GCT AGG GGT GCT GAT GCT TCC TTT TAT AAC CCG GCG AAT ATG GGC
 Gly Ser Ala Tyr Val Ala Gly Ala Arg Gly Ala Asp Ala Ser Phe Tyr Asn Pro Ala Asn Met Gly
 TTT ACT AAC GAT TGG GGT GAA AAC AGA AGC GAA TTT GAA ATG ACC ACC ACC GTG ATT AAC ATT CCG
 Phe Thr Asn Asp Trp Gly Glu Asn Arg Ser Glu Phe Glu Met Thr Thr Thr Val Ile Asn Ile Pro

HPC190

TTG GAA TTG AAA AAA ATC GCC CTT ATT TTA GAT GGC ATT GTA GCA AAA AAT TTT TTA GAC TTG GTG
 Met Glu Leu Lys Lys Ile Ala Leu Ile Leu Asp Gly Ile Val Ala Lys Asn Phe Leu Asp Leu Val
 CTA AGG CAT TAT TCT AAT CAT AAT TTT TAT ATA GTG GTT GTC AAA AAT GAG AGC CTT ATC CCT AAA
 Leu Arg His Tyr Ser Asn His Asn Phe Tyr Ile Val Val Val Lys Asn Glu Ser Leu Ile Pro Lys
 AAT TAC CCG AGC ACT TTC GCT TTT TAT TGT TTT GAT GCG ACT TCT AGT TTC AGG CTT TTG CAA GTG
 Asn Tyr Pro Ser Thr Phe Ala Phe Tyr Cys Phe Asp Ala Thr Ser Ser Phe Arg Leu Leu Gln Val
 TTA AAC GAT GAG GTG AGC GAT GCG TTT TTA ATC ATA CAA GAT TTT AAA GAA CAG CGC ATC ATT CAT
 Leu Asn Asp Glu Val Ser Asp Ala Phe Leu Ile Ile Gln Asp Phe Lys Glu Gln Arg Ile Ile His
 AAA ATC ATT CAA ACC CAT TTC AAA CGC ATG CGC GTG GTT TTG AGC GTG AAA AAA GAT GGT GAA AAA
 Lys Ile Ile Gln Thr His Phe Lys Arg Met Arg Val Val Leu Ser Val Lys Lys Asp Gly Glu Lys
 ACT TTA GAA AAT AAT GAA GAA AAT AAA GAT GAA AAG CTT ATT TTG ATT GAT GAA TTT GAA GTT TTA
 Thr Leu Glu Asn Asn Glu Glu Asn Lys Asp Glu Lys Leu Ile Leu Ile Asp Glu Phe Glu Val Leu
 GCC AAT AAA TTC ATT TCT CGT TTG CCT AAT ATC CCT AGC ACC CCT AGA GAA TTT GGG TTA GGC AAA
 Ala Asn Lys Phe Ile Ser Arg Leu Pro Asn Ile Pro Ser Thr Pro Arg Glu Phe Gly Leu Gly Lys
 GGC GAG ATC ATG GAG ATT GAT GTG CCT TTT GGG AGT ATT TTT GCT TAC AGG CAT ATT GGC TCT ATC
 Gly Glu Ile Met Glu Ile Asp Val Pro Phe Gly Ser Ile Phe Ala Tyr Arg His Ile Gly Ser Ile
 AGG CAA AAA GAA TAC AGG ATT GTA GGG CTT TAT CGC AAC GAT GTT TTG TTG CTC TCC ACT AAA TCT
 Arg Gln Lys Glu Tyr Arg Ile Val Gly Leu Tyr Arg Asn Asp Val Leu Leu Leu Ser Thr Lys Ser
 TTA GTT ATC CAG CCA CGA GAC ATT CTT TTA GTG GCG GGT AAT CCG GAA ATT TTA AAC GCG GTG TAT
 Leu Val Ile Gln Pro Arg Asp Ile Leu Leu Val Ala Gly Asn Pro Glu Ile Leu Asn Ala Val Tyr
 CTT CAG GTC AAA AGC AAT GTC GGG CAG TTC CCA GCC CCC TTT GGT AAG AGC ATT TAT TTA TAC ATT
 Leu Gln Val Lys Ser Asn Val Gly Gln Phe Pro Ala Pro Phe Gly Lys Ser Ile Tyr Leu Tyr Ile
 GAT ATG CGC TTA CAA AGC CGA AAA GCA ATG ATG CGC GAT GTG TAT CAA GCC TTG TTT TTG CAC AAA
 Asp Met Arg Leu Gln Ser Arg Lys Ala Met Met Arg Asp Val Tyr Gln Ala Leu Phe Leu His Lys
 CAT TTA AAG AGC TAC AAG CTC TAC ATT CAG GTT TTA CAC CCC ACT AGC CCT AAG TTT TAC CAT AAA
 His Leu Lys Ser Tyr Lys Leu Tyr Ile Gln Val Leu His Pro Thr Ser Pro Lys Phe Tyr His Lys
 TTT TTA TCG CTA GAA ACC GAA AGC ATT GAA GTG AAT TTT GAT TTT TAT GGG AAA AGT TTT ATC CAA
 Phe Leu Ser Leu Glu Thr Glu Ser Ile Glu Val Asn Phe Asp Phe Tyr Gly Lys Ser Phe Ile Gln
 AAA CTC CAT GAA GAC CAC CAG AAA AAA ATG GGT TTG ATT GTG GTA GGC AGA GAG CTT TTT TTA TCT
 Lys Leu His Glu Asp His Gln Lys Lys Met Gly Leu Ile Val Val Gly Arg Glu Leu Phe Leu Ser
 AAA AAA CAC CGA AAA GCC CTA TAT AAA ACA GCC ACC CCG GTT TAT AAA ACC AAC ACT TCC GGC TTG
 Lys Lys His Arg Lys Ala Leu Tyr Lys Thr Ala Thr Pro Val Tyr Lys Thr Asn Thr Ser Gly Leu

Abbildung 15

TCT AAA ACC TCT CAA AGC GTG GTG GTG TTG AAT GAA AGC TTG GAT ATC AAT GAG GAC ATG TCT TCA
 Ser Lys Thr Ser Gln Ser Val Val Val Leu Asn Glu Ser Leu Asp Ile Asn Glu Asp Met Ser Ser
 GTG ATC TTT GAT GTG TCT ATG CAA ATG GAT TTG GGC TTG TTG CTC TAT GAT TTT GAC CCT AAC AAG
 Val Ile Phe Asp Val Ser Met Gln Met Asp Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Asp Phe Asp Pro Asn Lys
 CGC TAT AAA AAC GAG ATT GTC AAT CAT TAT GAA AAT TTA GCC AAC ACG CTC AAC CGC AAG ATT GAG
 Arg Tyr Lys Asn Glu Ile Val Asn His Tyr Glu Asn Leu Ala Asn Thr Leu Asn Arg Lys Ile Glu
 ATT TTT CAA ACC GAT ATT AGA AAT CCT ATC ATG TAT CTC AAT TCT TTA AGA AAT CCC ATT TTG CAT
 Ile Phe Gln Thr Asp Ile Arg Asn Pro Ile Met Tyr Leu Asn Ser Leu Arg Asn Pro Ile Leu His
 TTC ATG CCT TTT GAA GAG TGC ATC ACG CAC ACG CGC TTT TGG TGG TTT TTA TCC ACT AAA GTG GAA
 Phe Met Pro Phe Glu Glu Cys Ile Thr His Thr Arg Phe Trp Trp Phe Leu Ser Thr Lys Val Glu
 AAA TTA GCG TTT TTA AAC GAT GAT AAC CCT CAA ATT TTT ATC CCT GTA GCG GAG TGA
 Lys Leu Ala Phe Leu Asn Asp Asp Asn Pro Gln Ile Phe Ile Pro Val Ala Glu ---

HPN013

ATG AAA GCG TTG AAG ACT TTT TTA AAA AAA TCC CTT ATT CTG TTA CTA GCA ATT GCC TTA AAC CAC
 Met Lys Ala Leu Lys Thr Phe Leu Lys Lys Ser Leu Ile Leu Leu Leu Ala Ile Ala Leu Asn His
 TTA AAC GCT GTG GCT ATG ATT GTG GAT AAT CCT ACG CAG AAC GCT TGG AAT GGT GCT AAA AGA GCA
 Leu Asn Ala Val Ala Met Ile Val Asp Asn Pro Thr Gln Asn Ala Trp Asn Gly Ala Lys Arg Ala
 TGG GAT GAA AGC AAG TGG GCT AAA CAT TTA GCC ACT ATT ACT GAA AGG ATC AAG CTC GCT CAA GAC
 Trp Asp Glu Ser Lys Trp Ala Lys His Leu Ala Thr Ile Thr Glu Arg Ile Lys Leu Ala Gln Asp
 ACA TTA GAT AGG GCT AAT CAG ACG CTT AAT TCC ATC AAC AAA GTG AAT GAT GTT TTG AAC AAA ACC
 Thr Leu Asp Arg Ala Asn Gln Thr Leu Asn Ser Ile Asn Lys Val Asn Asp Val Leu Asn Lys Thr
 AAT CAA TTT CTA ACA GGC AGT ATT TTA AGC ATC CCC AAT CCC ATG CAG TAT GTA GAA AAA ATC CAA
 Asn Gln Phe Leu Thr Gly Ser Ile Leu Ser Ile Pro Asn Pro Met Gln Tyr Val Glu Lys Ile Gln
 AGT TTT GCC AAG CAA GTT CAA GCC AAT ACT GAA AGG ATC AAA GAA AAT GCA CAA AAC TAT GAT ATA
 Ser Phe Ala Lys Gln Val Gln Ala Asn Thr Glu Arg Ile Lys Glu Asn Ala Gln Asn Tyr Asp Ile
 CGC AAT CAA ATT GCA GCC AAA CGC ATC TCT GAA AAA TGC CCT GAA CTC AAT TGG GAT GTC AGT CAA
 Arg Asn Gln Ile Ala Ala Lys Arg Ile Ser Glu Lys Cys Pro Glu Leu Asn Trp Asp Val Ser Gln
 GAC GCG AGC CCT ACA GAG AAA AAC TTA CAC CAA TTT TTC ACG AGC AAG GGG AAA GAA AGC GCT AAC
 Asp Ala Ser Pro Thr Glu Lys Asn Leu His Gln Phe Phe Thr Ser Lys Gly Lys Glu Ser Ala Asn
 ACA AAG GCT CTA AAG GAT TTT GCT AAC GCC ATA GGT AAC ACT CAA ATC AGC ACG GCG AAC GAT TTA
 Thr Lys Ala Leu Lys Asp Phe Ala Asn Ala Ile Gly Asn Thr Gln Ile Ser Thr Ala Asn Asp Leu
 GGA GCT GGA CTT AGA GGC AGA GCC TTA TTA GAA TAC ATT TGC ATT CAA AAA GGC AAT TTA GAA GCG
 Gly Ala Gly Leu Arg Gly Arg Ala Leu Leu Glu Tyr Ile Cys Ile Gln Lys Gly Asn Leu Glu Ala
 GCT AAA AAA ATC CAA TTA TTA GAC AGC CAA ATG ACT TTA GCT CTA CTC AAT AAC GAC TAT ACG GCT
 Ala Lys Lys Ile Gln Leu Leu Asp Ser Gln Met Thr Leu Ala Leu Leu Asn Asn Asp Tyr Thr Ala
 TAT GAA AAA CTT AGA GCT GAA AAA GAA GAA TTA AAA AGA CAA ATC GCT TCA AAT GTG TAT GCG AAA
 Tyr Glu Lys Leu Arg Ala Glu Lys Glu Glu Leu Lys Arg Gln Ile Ala Ser Asn Val Tyr Ala Lys
 GTC AAA CAG CTT GTT GTA GCT TCC CAA GAT AGA GCG TTT AGT CAA ATG GAT AAT GAG TTG GGC GTT
 Val Lys Gln Leu Val Val Ala Ser Gln Asp Arg Ala Phe Ser Gln Met Asp Asn Glu Leu Gly Val
 AAA ACT TTT GGG TTC AAC GAT GAG AAT GTT AAA AAA GGT TAT TGC AAG AAA GAA AAC AGA AAT GGC
 Lys Thr Phe Gly Phe Asn Asp Glu Asn Val Lys Lys Gly Tyr Cys Lys Lys Glu Asn Arg Asn Gly
 AAA AGC GAG TGC ATC CCT AAC ATG CTC AAT GTT AAT CGC TTA AAA GCG CAA TTT GAT GAG CTT AAT
 Lys Ser Glu Cys Ile Pro Asn Met Leu Asn Val Asn Arg Leu Lys Ala Gln Phe Asp Glu Leu Asn
 TTA GAT TAT AGT AGG GAT ATT GCT GGT AAA AAA GGT GAA GCA GCC GCT AAA GTG TTC AAT GAC TAC
 Leu Asp Tyr Ser Arg Asp Ile Ala Gly Lys Lys Gly Glu Ala Ala Ala Lys Val Phe Asn Asp Tyr
 AAA CAC CGA TTC CAA CAA TTA AGC GTA GAA ACT GCT TTA GAA ATC GCT CAA AAT TTA AGT TTT ATG
 Lys His Arg Phe Gln Gln Leu Ser Val Glu Thr Ala Leu Glu Ile Ala Gln Asn Leu Ser Phe Met
 AAT AAG ACG CTA GGT TTA ATG GTG CAA ATG CAA AGC TAT GCA TTC AAG CAA CAA ATG GGC TAT TTT
 Asn Lys Thr Leu Gly Leu Met Val Gln Met Gln Ser Tyr Ala Phe Lys Gln Gln Met Gly Tyr Phe

Abbildung 15

GAA GAT ATT ATT CCT GCT GAC GCC CTA AAA GAT GAC AAA GAG CAT CAA GAA AAT CTT GAA CAA AAA
 Glu Asp Ile Ile Pro Ala Asp Ala Leu Lys Asp Asp Lys Glu His Gln Glu Asn Leu Glu Gln Lys

CAA CAA GAA ATA GAG AAA GTC TAT AGG GCT AAA TTA GAC GCT TAT GGT TTC CCT AAT GGT AGT GTA
 Gln Gln Glu Ile Glu Lys Val Tyr Arg Ala Lys Leu Asp Ala Tyr Gly Phe Pro Asn Gly Ser Val

GGA AAG GCA AGT GGC GTG AAT TCA AAT AGT AAT AAT GAA GCC CCA AGC TCT GAT AAT ATC CAG TCG
 Gly Lys Ala Ser Gly Val Asn Ser Asn Ser Asn Asn Glu Ala Pro Ser Ser Asp Asn Ile Gln Ser

TTT AAT CCG TAT TGA
 Phe Asn Pro Tyr ---

HPN048

GTG CAA CCG ATG AAA TCT AAA AAA CTT TAT TTG GCT TTA ATC ATA GGG GTT TTA TTA GCG TTT TTA
 Met Gln Pro Met Lys Ser Lys Lys Leu Tyr Leu Ala Leu Ile Ile Gly Val Leu Leu Ala Phe Leu

ACC CTA TCT TCA TGG CTG GGT AAT AGC GGT TTA GTG GGG CGT TTT GGG GTG TGG TTT GCC GCA CTC
 Thr Leu Ser Ser Trp Leu Gly Asn Ser Gly Leu Val Gly Arg Phe Gly Val Trp Phe Ala Ala Leu

AAT AAA AAA TAT TTT GGG CAT CTT TCA TTC ATT AAT TTA CCC TAT TTA GCA TGG GTT TTA TTC CTT
 Asn Lys Lys Tyr Phe Gly His Leu Ser Phe Ile Asn Leu Pro Tyr Leu Ala Trp Val Leu Phe Leu

TTA TAC AAG ACT AAA AAC CCT TTT ACA GAA ATC GTT TTA GAA AAA ACT TTA GGG CAT CTA TTA GGC
 Leu Tyr Lys Thr Lys Asn Pro Phe Thr Glu Ile Val Leu Glu Lys Thr Leu Gly His Leu Leu Gly

ATT TTA TCT TTG CTC TTT TTA CAA TCT AGC CTA TTA AAT CAA GGG GAA ATC GGC AAC AGC GCG CGT
 Ile Leu Ser Leu Leu Phe Leu Gln Ser Ser Leu Leu Asn Gln Gly Glu Ile Gly Asn Ser Ala Arg

TTG TTT TTA CGC CCT TTT ATA GGG GAT TTT GGG CTT TAT GCG CTG ATA ACG CTT ATG GTA GTT ATT
 Leu Phe Leu Arg Pro Phe Ile Gly Asp Phe Gly Leu Tyr Ala Leu Ile Thr Leu Met Val Val Ile

TCT TAT TTG ATT CTA TTC AAA CTA CCC CCT AAA AGC GTT TTT TAT CCT TAT ATG AAC AAA ACA CAA
 Ser Tyr Leu Ile Leu Phe Lys Leu Pro Pro Lys Ser Val Phe Tyr Pro Tyr Met Asn Lys Thr Gln

AAC CTT TTA AAA GAG ATT TAC AAA CAA TGC TTA CAA GCC TTT AGC CCT AAT TTT AGC CCA AAA AAA
 Asn Leu Leu Lys Glu Ile Tyr Lys Lys Cys Leu Gln Ala Phe Ser Pro Asn Phe Ser Pro Lys Lys

GAG GGT TTT GAA AAC ACC CCA TCA GAT ATT CAA AAA AAA GAA ACC AAA AAC GAC AAA GAA AAA GAA
 Glu Gly Phe Glu Asn Thr Pro Ser Asp Ile Gln Lys Lys Glu Thr Lys Asn Asp Lys Glu Lys Glu

AAC CGC AAA GAA AAC CCT ATT AAT GAA AAC CAC AAA ACC CCT AAC GAA GAA CCG TTT TTA GCG ATC
 Asn Arg Lys Glu Asn Pro Ile Asn Glu Asn His Lys Thr Pro Asn Glu Glu Pro Phe Leu Ala Ile

CCT ACC CCC TAT AAC ACG ACT TTA AAT GAT TCA GAG CCG CAA GAA GGC TTA GTC CAA ATT TCC TCC
 Pro Thr Pro Tyr Asn Thr Thr Leu Asn Asp Ser Glu Pro Gln Glu Gly Leu Val Gln Ile Ser Ser

CAC CCC CCT ACC CAT TAC ACC ATT TAC CCT AAA AGA AAC CGA TTT GAT GAT TTG ACT AAC CCC ACT
 His Pro Pro Thr His Tyr Thr Ile Tyr Pro Lys Arg Asn Arg Phe Asp Asp Leu Thr Asn Pro Thr

AAC CCC CCT TTA AAA GAA ATT AAA CAA GAA ACT AAA GAA AGA GAA CCC ACG CCT ACA AAA GAA ACT
 Asn Pro Pro Leu Lys Glu Ile Lys Gln Glu Thr Lys Glu Arg Glu Pro Thr Pro Thr Lys Glu Thr

CTT ACG CCC ACC ACG CCC AAA CCT ATC ATG CCC ACA CTT GCA CCC ATA ATA GAA AAT GAC AAC AAA
 Leu Thr Pro Thr Thr Pro Lys Pro Ile Met Pro Thr Leu Ala Pro Ile Ile Glu Asn Asp Asn Lys

ACA GAA AAC CAA AAA ACC CCC AAC CAC CCT AAA AAA GAA GAA AAC CCA CAA GAA AAC ACG CAA GAA
 Thr Glu Asn Gln Lys Thr Pro Asn His Pro Lys Lys Glu Glu Asn Pro Gln Glu Asn Thr Gln Glu

GAA ATG ATA GAA GGA AGG ATA GAA GAA ATG ATA AAG GAA AAT CTA AAA AAA GAA GAA AAA GAA GTG
 Glu Met Ile Glu Gly Arg Ile Glu Glu Met Ile Lys Glu Asn Leu Lys Lys Glu Glu Lys Glu Val

CAA AAC GCT CCA AAC TTT AGC CCA GTA ACC CCC ACA AGC GCT AAA AAA CCC GTT ATG GTT AAA GAA
 Gln Asn Ala Pro Asn Phe Ser Pro Val Thr Pro Thr Ser Ala Lys Lys Pro Val Met Val Lys Glu

TTG AGC GAA AAT AAA GAG ATA TTA GAC GGA TTG GAT TAT GGC GAA GTG CAA AAA CCC AAA GAT TAT
 Leu Ser Glu Asn Lys Glu Ile Leu Asp Gly Leu Asp Tyr Gly Glu Val Gln Lys Pro Lys Asp Tyr

GAG CTT CCC ACC ACG CAA TTA TTG AAT GCG GTT TGT TTG AAA GAC ACT TCT TTA GAC GAA AAC GAG
 Glu Leu Pro Thr Thr Gln Leu Leu Asn Ala Val Cys Leu Lys Asp Thr Ser Leu Asp Glu Asn Glu

ATT GAC CAA AAA ATC CAG GAT CTA TTG AGC AAA CTG CGC ACC TTT AAA ATT GAT GGC GAT ATT ATC
 Ile Asp Gln Lys Ile Gln Asp Leu Leu Ser Lys Leu Arg Thr Phe Lys Ile Asp Gly Asp Ile Ile

Abbildung 15

CGC ACT TAT TCA GGC CCT ATT GTA ACC ACT TTT GAA TTC CGC CCA GCC CCT AAC GTT AAG GTG AGT
 Arg Thr Tyr Ser Gly Pro Ile Val Thr Thr Phe Glu Phe Arg Pro Ala Pro Asn Val Lys Val Ser

CGT ATT TTA GGC TTG AGC GAT GAT TTA GCG ATG ACT TTA TGC GCT GAA TCC ATC CGC ATT CAA GCC
 Arg Ile Leu Gly Leu Ser Asp Asp Leu Ala Met Thr Leu Cys Ala Glu Ser Ile Arg Ile Gln Ala

CCT ATT AAG GGT AAA GAT GTC GTT GGC ATT GAA ATC CCT AAC AGC CAA AGC CAA ATT ATT TAT TTA
 Pro Ile Lys Gly Lys Asp Val Val Gly Ile Glu Ile Pro Asn Ser Gln Ser Gln Ile Ile Tyr Leu

AGA GAA ATT CTA GAG AGC GAA TTG TTT CAA AAA TCC AGC TCG CCC TTA ACT CTA GCT TTA GGC AAA
 Arg Glu Ile Leu Glu Ser Glu Leu Phe Gln Lys Ser Ser Ser Pro Leu Thr Leu Ala Leu Gly Lys

GAC ATT GTG GGT AAC CCT TTC ATC ACG GAT TTA AAA AAG CTC CCC CAT TTG CTC ATC GCT GGC ACG
 Asp Ile Val Gly Asn Pro Phe Ile Thr Asp Leu Lys Lys Leu Pro His Leu Leu Ile Ala Gly Thr

ACA GGA AGC GGT AAG AGC GTG GGC GTG AAT GCG ATG ATT TTA TCC TTA CTT TAT AAA AAC CCT CCC
 Thr Gly Ser Gly Lys Ser Val Gly Val Asn Ala Met Ile Leu Ser Leu Leu Tyr Lys Asn Pro Pro

GAT CAA CTC AAA TTA GTG ATG ATC GAT CCC AAA ATG GTA GAA TTT AGT ATT TAT GCG GAT ATC CCT
 Asp Gln Leu Lys Leu Val Met Ile Asp Pro Lys Met Val Glu Phe Ser Ile Tyr Ala Asp Ile Pro

CAT TTG CTC ACG CCC ATT ATC ACC GAC CCT AAA AAA GCT ATT GGG GCT TTG CAA AGC GTG GCT AAA
 His Leu Leu Thr Pro Ile Ile Thr Asp Pro Lys Lys Ala Ile Gly Ala Leu Gln Ser Val Ala Lys

GAA ATG GAA CGC CGG TAT TCT TTA ATG AGC GAA TAC AAG GTT AAA ACC ATT GAT TCT TAT AAT GAA
 Glu Met Glu Arg Arg Tyr Ser Leu Met Ser Glu Tyr Lys Val Lys Thr Ile Asp Ser Tyr Asn Glu

CAA GCC CCA AGT AAC GGC GTT GAA GCG TTC CCC TAT TTG ATT GTG GTG ATT GAT GAA TTA GCG GAT
 Gln Ala Pro Ser Asn Gly Val Glu Ala Phe Pro Tyr Leu Ile Val Val Ile Asp Glu Leu Ala Asp

TTA ATG ATG ACA GGG GGC AAA GAA GCG GAG TTT CCT ATC GCT AGA ATC GCT CAA ATG GGG CGC GCG
 Leu Met Met Thr Gly Gly Lys Glu Ala Glu Phe Pro Ile Ala Arg Ile Ala Gln Met Gly Arg Ala

AGC GGC TTA CAC CTC ATT GTA GCG ACC CAA CGC CCA AGC GTG GAT GTC GTA ACC GGC TTG ATT AAA
 Ser Gly Leu His Leu Ile Val Ala Thr Gln Arg Pro Ser Val Asp Val Val Thr Gly Leu Ile Lys

ACC AAC TTG CCT TCA AGG GTG AGT TTT AGG GTA GGC ACT AAG ATT GAT TCT AAA GTG ATT TTA GAC
 Thr Asn Leu Pro Ser Arg Val Ser Phe Arg Val Gly Thr Lys Ile Asp Ser Lys Val Ile Leu Asp

ACT GAT GGG GCG CAA AGC TTG TTA GGA AGA GGC GAT ATG CTC TTT ACC CCC CCA GGA GCG AAC GGG
 Thr Asp Gly Ala Gln Ser Leu Leu Gly Arg Gly Asp Met Leu Phe Thr Pro Pro Gly Ala Asn Gly

TTA GTG CGC TTG CAT GCC CCC TTT GCC ACT GAA GAT GAA ATC AAA AAA ATC GTG GAT TTT ATT AAA
 Leu Val Arg Leu His Ala Pro Phe Ala Thr Glu Asp Glu Ile Lys Lys Ile Val Asp Phe Ile Lys

GCC CAA AAA GAA GTA CAA TAC GAT AAA GAT TTC TTG CTA GAA GAA TCA CGC ATG CCT TTA GAC ACC
 Ala Gln Lys Glu Val Gln Tyr Asp Lys Asp Phe Leu Leu Glu Glu Ser Arg Met Pro Leu Asp Thr

CCT AAT TAT CAA GGC GAT GAC ATT TTA GAA AGG GCT AAA GCG GTG ATT TTA GAA AAA AAG ATC ACT
 Pro Asn Tyr Gln Gly Asp Asp Ile Leu Glu Arg Ala Lys Ala Val Ile Leu Glu Lys Lys Ile Thr

TCT ACG AGT TTT TTA CAA CGC CAA TTA AAA ATC GGC TAC AAC CAA GCC GCT ACC ATT ACT GAC GAA
 Ser Thr Ser Phe Leu Gln Arg Gln Leu Lys Ile Gly Tyr Asn Gln Ala Ala Thr Ile Thr Asp Glu

TTA GAA GCT CAA GGC TTT TTA TCC CCA AGA AAC GCT AAA GGC AAC AGA GAG ATT TTG CAA AAC TTT
 Leu Glu Ala Gln Gly Phe Leu Ser Pro Arg Asn Ala Lys Gly Asn Arg Glu Ile Leu Gln Asn Phe

TAA

HPN091

ATG GGT AAT CAT TTT TCT AAA TTA GGA TTT GTT TTA GCC GCA TTA GGA AGC GCG ATA GGT TTA GGG
 Met Gly Asn His Phe Ser Lys Leu Gly Phe Val Leu Ala Ala Leu Gly Ser Ala Ile Gly Leu Gly

CAT ATC TGG CGT TTC CCC TAC ATG ACT GGG GTG AGT GGT GGG GGT GCT TTT GTT TTA TTG TTT TTA
 His Ile Trp Arg Phe Pro Tyr Met Thr Gly Val Ser Gly Gly Gly Ala Phe Val Leu Leu Phe Leu

TTT TTA TCT TTA AGC GTT GGC GCG GCG ATG TTT ATC GCT GAA ATG CTA TTA GGA CAA AGC ACT CAA
 Phe Leu Ser Leu Ser Val Gly Ala Ala Met Phe Ile Ala Glu Met Leu Leu Gly Gln Ser Thr Gln

AAA AAT GTA ACA GAA GCT TTT AAA GAG CTT GAC ATT AAC CCC AAA AAA CGC TGG AAA TAC GCA GGG
 Lys Asn Val Thr Glu Ala Phe Lys Glu Leu Asp Ile Asn Pro Lys Lys Arg Trp Lys Tyr Ala Gly

Abbildung 15

CTT TTG CTT GTT TCT GGG CCA TTA ATA CTG ACT TTT TAC GGC ACG ATT TTA GGT TGG GTG CTT TAT
 Leu Leu Leu Val Ser Gly Pro Leu Ile Leu Thr Phe Tyr Gly Thr Ile Leu Gly Trp Val Leu Tyr

 TAT TTG GTG AGT GTT AGT TTT AAT TTG CCT AAC AAT ATC CAA GAA TCT GAA CAA ATT TTT ACT CAA
 Tyr Leu Val Ser Val Ser Phe Asn Leu Pro Asn Asn Ile Gln Glu Ser Glu Gln Ile Phe Thr Gln

 ACT TTG CAG TCT ATA GGG CTA CAA TCC ATA GGG CTT TTT AGC GTT TTA TTG ATA ACC GGA TGG ATT
 Thr Leu Gln Ser Ile Gly Leu Gln Ser Ile Gly Leu Phe Ser Val Leu Leu Ile Thr Gly Trp Ile

 GTT TCT AGG GGG ATT AAA GAA GGC ATT GAA AAG CTC AAT TTG GTT TTA ATG CCC TTA CTC TTT GCT
 Val Ser Arg Gly Ile Lys Glu Gly Ile Glu Lys Leu Asn Leu Val Leu Met Pro Leu Leu Phe Ala

 ACT TTT TTT GGT TTG CTT TTC TAT GCG ATG AGC ATG GAT TCT TTT TCT AAA GCT TTT CAT TTC ATG
 Thr Phe Phe Gly Leu Leu Phe Tyr Ala Met Ser Met Asp Ser Phe Ser Lys Ala Phe His Phe Met

 TTT GAT TTC AAA CCA AAA GAT TTG ACC TCT CAA GTG TTC ACT TAT TCC TTG GGG CAG GTT TTC TTT
 Phe Asp Phe Lys Pro Lys Asp Leu Thr Ser Gln Val Phe Thr Tyr Ser Leu Gly Gln Val Phe Phe

 TCC TTA AGC ATC GGT TTA GGG ATC AAT ATC ACT TAC GCT GCG GTT ACG GAT AAA ACG CAG AAT TTG
 Ser Leu Ser Ile Gly Leu Gly Ile Asn Ile Thr Tyr Ala Ala Val Thr Asp Lys Thr Gln Asn Leu

 CTT AAA AGC ACT ATT TGG GTG GTT TTA TCA GGA ATT CTA ATT TCT CTT GTG GCA GGA CTT ATG ATT
 Leu Lys Ser Thr Ile Trp Val Val Leu Ser Gly Ile Leu Ile Ser Leu Val Ala Gly Leu Met Ile

 TTC ACT TTT GTG TTT GAA TAT GGG GCG AAT GTC TCA CAA GGC ACA GGG TTA ATC TTC ACT TCT TTA
 Phe Thr Phe Val Phe Glu Tyr Gly Ala Asn Val Ser Gln Gly Thr Gly Leu Ile Phe Thr Ser Leu

 CCG GTG GTT TTT GGC CAA ATG GGA GCG ATA GGC ATT CTT GTT TCG ATT CTT TTC TTG CTC GCG CTC
 Pro Val Val Phe Gly Gln Met Gly Ala Ile Gly Ile Leu Val Ser Ile Leu Phe Leu Leu Ala Leu

 GCT TTT GCT GGC ATC ACT TCT ACG GTG GCT TTA TTG GAG CCA AGC GTG ATG TAT CTT ACC GAA AGG
 Ala Phe Ala Gly Ile Thr Ser Thr Val Ala Leu Leu Glu Pro Ser Val Met Tyr Leu Thr Glu Arg

 TAT CAA TAC TCT CGT TTT AAG GTT ACT TGG GGT CTT GTA GCA CTA ATT TTT GTG GTA GGC GTG GTG
 Tyr Gln Tyr Ser Arg Phe Lys Val Thr Trp Gly Leu Val Ala Leu Ile Phe Val Val Gly Val Val

 TTG ATT TTC TCG CTC CAT AAG GAT TAT AAA GAT TAT CTC ACT TTC TTT GAA AAA AGT CTT TTT GAT
 Leu Ile Phe Ser Leu His Lys Asp Tyr Lys Asp Tyr Leu Thr Phe Phe Glu Lys Ser Leu Phe Asp

 TGG TTG GAT TTT GCA TCA AGC ACC ATT ATC ATG CCT TTA GGC GGG ATG GCA ACC TTT ATT TTT ATG
 Trp Leu Asp Phe Ala Ser Ser Thr Ile Ile Met Pro Leu Gly Gly Met Ala Thr Phe Ile Phe Met

 GGT TGG GTT TTG AAA AAA GAA AAA TTG CGT CTT TTG AGC GTG CAC TTT TTA GGC CCT AAA TTG TTT
 Gly Trp Val Leu Lys Lys Glu Lys Leu Arg Leu Leu Ser Val His Phe Leu Gly Pro Lys Leu Phe

 GCA ACT TGG TAT TTC TTG CTT AAA TAT ATC ACC CCT TTA ATT GTG TTT TCC ATT TGG TTG AGC AAG
 Ala Thr Trp Tyr Phe Leu Leu Lys Tyr Ile Thr Pro Leu Ile Val Phe Ser Ile Trp Leu Ser Lys

 ATT TAT TAA
 Ile Tyr ---

HPN132

GTG GTC TTT AAA ATT TTA GGT TTA TGG TTA GGG GTG TTT TGT TTC CTT GAG GCT ACG CCT TAT TTA
 Met Val Phe Lys Ile Leu Gly Leu Trp Leu Gly Val Phe Cys Phe Leu Glu Ala Thr Pro Tyr Leu

 TAC TTG GGC GAA GAG CCT AAA TAT AAA GAC AAT TTC ACG CAT TTT GAA TAC GCT AAC CCT AAC GCT
 Tyr Leu Gly Glu Glu Pro Lys Tyr Lys Asp Asn Phe Thr His Phe Glu Tyr Ala Asn Pro Asn Ala

 AAA AAG GGC GGT GTT TTA AGG AAT GAC GCC ATA GGG ACT TTT GAT AGC CTT AAC CCT TTC GCG CTT
 Lys Lys Gly Gly Val Leu Arg Asn Asp Ala Ile Gly Thr Phe Asp Ser Leu Asn Pro Phe Ala Leu

 AAA GGC ACT AAA GCT GAA GGC TTG GAT CTG ATT TAT GAC ACT TTA ATG GTG CAA AGT TTA GAC GAA
 Lys Gly Thr Lys Ala Glu Gly Leu Asp Leu Ile Tyr Asp Thr Leu Met Val Gln Ser Leu Asp Glu

 CCT TTT GCC GAA TAC CCC TTG ATC GCT AAA GAC GCA GAA GTG GCT AAG GAT AAC AGC TAT GTG ATT
 Pro Phe Ala Glu Tyr Pro Leu Ile Ala Lys Asp Ala Glu Val Ala Lys Asp Asn Ser Tyr Val Ile

 TTT ACG ATA GAT AAA AGA GCG AGA TTT AGC AAT AAC GCT CCC ATT TTA GCG AGC GAC GTG AAG TTT
 Phe Thr Ile Asp Lys Arg Ala Arg Phe Ser Asn Asn Ala Pro Ile Leu Ala Ser Asp Val Lys Phe

 AGT TTT GAT ACG ATC ATG AAA TTA GGA TCG CCT ATT TAT AGG CAG TAT TAC CAA GAT GTT AAA AAG
 Ser Phe Asp Thr Ile Met Lys Leu Gly Ser Pro Ile Tyr Arg Gln Tyr Tyr Gln Asp Val Lys Lys

Abbildung 15

GCG GTT GTT TTA GAC AAA CAC CAT GTT AAA TTC ATT TTC AAA ACC ACT GAA AAT AAA GAG TTG CCT
 Ala Val Val Leu Asp Lys His His Val Lys Phe Ile Phe Lys Thr Thr Glu Asn Lys Glu Leu Pro
 CTC ATT TTA GGG CAG TTG CAG ATC TTT TCC AAA AAA GCG TTT CAA GAG GAT TAT TTT GAA AAA AAC
 Leu Ile Leu Gly Gln Leu Gln Ile Phe Ser Lys Lys Ala Phe Gln Glu Asp Tyr Phe Glu Lys Asn
 CCC TTA CTC ATT CCT GTT TCT AGC GGC CCT TAT GTG ATC GCT TCT TTT GAT GTG GGC AAG AAA ATC
 Pro Leu Leu Ile Pro Val Ser Ser Gly Pro Tyr Val Ile Ala Ser Phe Asp Val Gly Lys Lys Ile
 ACC TAC CAA AGA AAC CCT AAT TAT TGG GCG AGG AAT TTG CCT AGC AGA AAG GGG CAA TTC AAT TTT
 Thr Tyr Gln Arg Asn Pro Asn Tyr Trp Ala Arg Asn Leu Pro Ser Arg Lys Gly Gln Phe Asn Phe
 GAT CAA ATC AAA TTT GAG TAT TAC AAA GAC GAA ACC ATC GCC TTA CAG GCT TTT TTA AGT GGG GCG
 Asp Gln Ile Lys Phe Glu Tyr Tyr Lys Asp Glu Thr Ile Ala Leu Gln Ala Phe Leu Ser Gly Ala
 TAT GAT TGG CGT CTT GAA AGC ACG GCT AAG GTT TGG GCT AGG GGC TAT GTG GGG AAA GCT ATG GAC
 Tyr Asp Trp Arg Leu Glu Ser Thr Ala Lys Val Trp Ala Arg Gly Tyr Val Gly Lys Ala Met Asp
 AAT AAA GAG ATT ACG AAA TAT TTG ATA GCC CAC AAA ATG CCA AGC GGC ATG CAA GGG TTT TTC TTC
 Asn Lys Glu Ile Thr Lys Tyr Leu Ile Ala His Lys Met Pro Ser Gly Met Gln Gly Phe Phe Phe
 AAC ACG CGC CGA GAA ATT TTC AAG GAT AAA AGG GTG CGT GAA GCC TTA TTT TAT GCG TTT GAT TTT
 Asn Thr Arg Arg Glu Ile Phe Lys Asp Lys Arg Val Arg Glu Ala Leu Phe Tyr Ala Phe Asp Phe
 GAA TGG GCG AAT AAA AAT TTG TTT TTT TCG CAA TAC AAG CGC ACC ACC AGT TTT TTC AGT AAC TCT
 Glu Trp Ala Asn Lys Asn Leu Phe Phe Ser Gln Tyr Lys Arg Thr Thr Ser Phe Phe Ser Asn Ser
 ATC TAT GCG TCC CCT CCC CTC CCA AGC CCT GAA GAA AAA GCC TTG CTA GCC CCT TAT GAA AAG AGT
 Ile Tyr Ala Ser Pro Pro Leu Pro Ser Pro Glu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Pro Tyr Glu Lys Ser
 TTG GAT GAA AGG GTT TTT AAA GAG CCT TAT GTC GTG CCT AGA ACC GAT GGA GTT GAT GTT TTA GGC
 Leu Asp Glu Arg Val Phe Lys Glu Pro Tyr Val Val Pro Arg Thr Asp Gly Val Asp Val Leu Gly
 TAT AAT TTG AGG GAA AAT TTA AAA TAC GCC CAA AAG CTT TTA GAG AGC ACG GGC TTT TCT TAC AAA
 Tyr Asn Leu Arg Glu Asn Leu Lys Tyr Ala Gln Lys Leu Leu Glu Ser Thr Gly Phe Ser Tyr Lys
 AAC ATG CGT TTG GTG GAT AAG AAT AAC AAG CCT TTC AGT TTC ACT TTG CTT TTA AAT AGC CCG GCA
 Asn Met Arg Leu Val Asp Lys Asn Asn Lys Pro Phe Ser Phe Thr Leu Leu Leu Asn Ser Pro Ala
 TTT GAA AGA CTG GCC CTA GCT TTT GCT AAA AAC TTA AGG GTG TTA GGG ATT GAA ATG AAA ATC CAA
 Phe Glu Arg Leu Ala Leu Ala Phe Ala Lys Asn Leu Arg Val Leu Gly Ile Glu Met Lys Ile Gln
 AGA GTG GAT TTA AGC CAG TAT GTC AAT CGG ATC AAA AGC TAT GAT TTT GAC ATG ATT GTA GGA GTG
 Arg Val Asp Leu Ser Gln Tyr Val Asn Arg Ile Lys Ser Tyr Asp Phe Asp Met Ile Val Gly Val
 ATT GGC CAA TCG TCT TTC CCA GGT AAT GAG CAG CGC TTT TAT TTT GGT TCT TTG AGT GCG AAA GAA
 Ile Gly Gln Ser Ser Phe Pro Gly Asn Glu Gln Arg Phe Tyr Phe Gly Ser Leu Ser Ala Lys Glu
 AAA GGC ACA AGG AAT TAT GCG GGA ATC TCT AGT AAA GCG GTA GAT GAT TTG ATT GAA AAA ATC ATT
 Lys Gly Thr Arg Asn Tyr Ala Gly Ile Ser Ser Lys Ala Val Asp Asp Leu Ile Glu Lys Ile Ile
 AAC GCT AAA GAT TAC AAG GAA CAA TTG GCC GCC ATT CAA GCG ATG GAT AGG GTA TTG TTG TGG GGG
 Asn Ala Lys Asp Tyr Lys Glu Gln Leu Ala Ala Ile Gln Ala Met Asp Arg Val Leu Leu Trp Gly
 TTT TAT GTG ATA CCG CAT TTT TAT TTG CCT AAT TAC AGG ATC GCA GCG TAT AAT TAC ATT GGC ATG
 Phe Tyr Val Ile Pro His Phe Tyr Leu Pro Asn Tyr Arg Ile Ala Ala Tyr Asn Tyr Ile Gly Met
 CCT GAA ATC AGC CCT AGC TAT GGA TTT TCG CCG TAT TTG TGG TGG ATA AAA GAA AAG GAT CTT CAA
 Pro Glu Ile Ser Pro Ser Tyr Gly Phe Ser Pro Tyr Leu Trp Trp Ile Lys Glu Lys Asp Leu Gln
 TGA

HPN137

ATG AAA AAT CAA CAC AAA AAT CCC CTA ACA AAA GCT TTA ATG AAA ACT TAT CCA TAT AAC CAT TTT
 Met Lys Asn Gln His Lys Asn Pro Leu Thr Lys Ala Leu Met Lys Thr Tyr Pro Tyr Asn His Phe
 TTA TTT TTC TGC TTT ATT CTA GGA GCG TTT TTA TTA GGT TTG CTC AGT CCA GCT TAT GCT TTA AGT
 Leu Phe Phe Cys Phe Ile Leu Gly Ala Phe Leu Leu Gly Leu Leu Ser Pro Ala Tyr Ala Leu Ser
 ATT ATC ACC ACT AAA GAA ATT GAC GCT AAT TTG CTT AAT GGA GCG ATA GAA AGC AGG GTG GTG TTA

Abbildung 15

```

Ile Ile Thr Thr Lys Glu Ile Asp Ala Asn Leu Leu Asn Gly Ala Ile Glu Ser Arg Val Val Leu
GGC AAG AGG GTG TTT AAA GTA GAA GCT CAT GGG TTT TAT TTT AGA AAC AAT GCG ACT AAC AGC ATA
Gly Lys Arg Val Phe Lys Val Glu Ala His Gly Phe Tyr Phe Arg Asn Asn Ala Thr Asn Ser Ile
GAT ATA GAA ATC ACC AGT CTT TTA AGA GAC AAT CAA TCG TTT CCT TTG ACT AGC AGT GCT AAA ACC
Asp Ile Glu Ile Thr Ser Leu Leu Arg Asp Asn Gln Ser Phe Pro Leu Thr Ser Ser Ala Lys Thr
AGT TTA AAA ATA CCT CCT AAC GCC AAG ATT AAA AAA TCC ACT ATC CTT GTT TTG AAA GGC GAG AAC
Ser Leu Lys Ile Pro Pro Asn Ala Lys Ile Lys Lys Ser Thr Ile Leu Val Leu Lys Gly Glu Asn
GCT GAA GAA GTG GCT AAG ATT TTA GGC GTT AGC AAA GAA GAA TAC CAA AAG CTA GAA AAC ATC GCT
Ala Glu Glu Val Ala Lys Ile Leu Gly Val Ser Lys Glu Glu Tyr Gln Lys Leu Glu Asn Ile Ala
CAA ACC AAA GCG GCT AAT GAC CCT ATG TAT GCT AAC ACG CCT TTT AGT AAT GGT TCT GAT AGT TCC
Gln Thr Lys Ala Ala Asn Asp Pro Met Tyr Ala Asn Thr Pro Phe Ser Asn Gly Ser Asp Ser Ser
TTT TAC GAT AAC AAT CCT AAT AGC CCT AGC AAT AAC GCT ATC AAT GGC AAA GAT GGC GCA AAT GGG
Phe Tyr Asp Asn Asn Pro Asn Ser Pro Ser Asn Asn Ala Ile Asn Gly Lys Asp Gly Ala Asn Gly
AGT AAC GGC TAT GGG GCA AAT GGC AAT GAT GGG GTA AAT GGG ATC AGT GGG AGT AAT GGT GCA AAT
Ser Asn Gly Tyr Gly Ala Asn Gly Asn Asp Gly Val Asn Gly Ile Ser Gly Ser Asn Gly Ala Asn
GGG AGT CAT TCA AAT AAT AAT GCA ATA GGC AGT GGT ATT GAT ACA GAT GGC GTG TTA GGG GTG GAT
Gly Ser His Ser Asn Asn Asn Ala Ile Gly Ser Gly Ile Asp Thr Asp Gly Val Leu Gly Val Asp
GGG GTG AAT GGC TCT AGT TCT TCA AGT GGC GGC TCT GTA GGG GGT TAT GAG AAT AAT TTC ACT AAT
Gly Val Asn Gly Ser Ser Ser Ser Ser Gly Gly Ser Val Gly Gly Tyr Glu Asn Asn Phe Thr Asn
CAT GGC TCT ACT AAC AAT AAC ACA GGA GGG TAT GAC AAT TTT AAT AAT GGC AGC TCA AGT GGT GGG
His Gly Ser Thr Asn Asn Asn Thr Gly Gly Tyr Asp Asn Phe Asn Asn Gly Ser Ser Ser Gly Gly
AGT TTA GGG AAT GGG GGG CTT TTC CCT ATT CCT TTT GGT AAT GGA GAC ACA AAC AAT TCC AAT AAT
Ser Leu Gly Asn Gly Gly Leu Phe Pro Ile Pro Phe Gly Asn Gly Asp Thr Asn Asn Ser Asn Asn
TCC ACT AAC ACC ACT AGC CCA ACT AAT GGC AGT AGT TCT AAT AAC GCC ACT AAT CCT AGT TCG CAA
Ser Thr Asn Thr Thr Ser Pro Thr Asn Gly Ser Ser Ser Asn Asn Ala Thr Asn Pro Ser Ser Gln
GAA AAC AAT TAC TCC AGC CAG TAT TGT AAA GTG CCA GAG TTA AGC CCC AAC AAC ACG ATG AAA CTA
Glu Asn Asn Tyr Ser Ser Gln Tyr Cys Lys Val Pro Glu Leu Ser Pro Asn Asn Thr Met Lys Leu
GAT GTT ATC GCT AAA GAT GGC TCT TGT ATT TCT ATG AAC GCT TTA AGA GAT GAC ACT AAA TGC GCT
Asp Val Ile Ala Lys Asp Gly Ser Cys Ile Ser Met Asn Ala Leu Arg Asp Asp Thr Lys Cys Ala
TAT AGA TAC GAT TTT GAA GCC GGT AAA GCC ATC AAG CAA ACG CAA TAC TAC TAT GTA GAT AGG GAA
Tyr Arg Tyr Asp Phe Glu Ala Gly Lys Ala Ile Lys Gln Thr Gln Tyr Tyr Tyr Val Asp Arg Glu
AAT AAA ACG CAA AAT ATC GGT GGT TGT GTG GAT TTA CAA GGC GCT CAA TAC GCC ATG CAA CTT TAC
Asn Lys Thr Gln Asn Ile Gly Gly Cys Val Asp Leu Gln Gly Ala Gln Tyr Ala Met Gln Leu Tyr
AAA GAT GAC AGC AAA TGC GCC TTA CAA ACC ACG AGC GAT AAA GGT TAT GGT ATG GGG AAA ACG CAA
Lys Asp Asp Ser Lys Cys Ala Leu Gln Thr Thr Ser Asp Lys Gly Tyr Gly Met Gly Lys Thr Gln
ACC TTT CAA ACT GAA ATC GTG TTT CGT GGG ATG GAC AAT TTA ATC CAT GTC GCT GTG CCT TGC AGC
Thr Phe Gln Thr Glu Ile Val Phe Arg Gly Met Asp Asn Leu Ile His Val Ala Val Pro Cys Ser
GAT TAT GCA AGG GTG CAA GAC AGG ATT GTT AGG TAT GAA AAA AAT GAT AAA ACC CAA ACC TTA ACG
Asp Tyr Ala Arg Val Gln Asp Arg Ile Val Arg Tyr Glu Lys Asn Asp Lys Thr Gln Thr Leu Thr
CCT ATA GTG GAT CAG TAT TAT AAT GAT CCT AAC AAC CCT AAC AAG CAA GAG ATT TTA AAT CGT GGG
Pro Ile Val Asp Gln Tyr Tyr Asn Asp Pro Asn Asn Pro Asn Lys Gln Glu Ile Leu Asn Arg Gly
ATT GCC ACC CAA TTA AGC TCG CAA TAT CAA GAA TTT GCA TGC GGT CAA TGG GAA TAC AAT GAC GCT
Ile Ala Thr Gln Leu Ser Ser Gln Tyr Gln Glu Phe Ala Cys Gly Gln Trp Glu Tyr Asn Asp Ala
AAA TTA GAA GCC AAA AGA CCT ACA ATG CTA AAA AGC TAT AAC AAG CTT AAT GGA GAA TGG GTA GAA
Lys Leu Glu Ala Lys Arg Pro Thr Met Leu Lys Ser Tyr Asn Lys Leu Asn Gly Glu Trp Val Glu
GTT ACG CCC TGT AAT TTT GAA GCA GGG ATT AAA AGC GGT GCG GTT GTT AGC CCT TAT GTG ATG GGC
Val Thr Pro Cys Asn Phe Glu Ala Gly Ile Lys Ser Gly Ala Val Val Ser Pro Tyr Val Met Gly
GTG CCT AGT TCT AAA GTC TTA AGC GAT ATT ACT ACA AGC CAT TAT TTT AGG ATA GAA AGG AAA AAT
Val Pro Ser Ser Lys Val Leu Ser Asp Ile Thr Thr Ser His Tyr Phe Arg Ile Glu Arg Lys Asn

```


53 / 82

Abbildung 15

TAT GGT GAG AGA GAA CAA TGC CAA AAA CTT TAT GGA GTC AAT CGT TGC CAA CCG CAA TAT TCC ATA
 Tyr Gly Glu Arg Glu Gln Cys Gln Lys Leu Tyr Gly Val Asn Arg Cys Gln Pro Gln Tyr Ser Ile

CTG ATC CTA GTA TCA CCG ATT GGA GCG CCA CTT ACA AAA CCA CTA CCA CCC AAA CCA CTC AAC CTT
 Leu Ile Leu Val Ser Pro Ile Gly Ala Pro Leu Thr Lys Pro Leu Pro Pro Lys Pro Leu Asn Leu

ATT TAC GCC CAG CCC AAG ATA ATG AAA AAC ACC CCA CAA CCT ATA ATC TTA TCA CCA CTC AAA CCA
 Ile Tyr Ala Gln Pro Lys Ile Met Lys Asn Thr Pro Gln Pro Ile Ile Leu Ser Pro Leu Lys Pro

CCA TCA ACA GGA CTC AAA GCG TTT TGA
 Pro Ser Thr Gly Leu Lys Ala Phe ---

HPN172

ATG TTG GGG AGC GTC AAA AAA GCG GTT TTT AGG GTT TTG TGT TTG GGG GCG TTG TGT TTA TGC GGG
 Met Leu Gly Ser Val Lys Lys Ala Val Phe Arg Val Leu Cys Leu Gly Ala Leu Cys Leu Cys Gly

GGG TTA ATG GCA GAG CAA GAT CCT AAA GAG CTT ATA TTT TCA GGT ATA ACT ATT TAC ACG GAT AAA
 Gly Leu Met Ala Glu Gln Asp Pro Lys Glu Leu Ile Phe Ser Gly Ile Thr Ile Tyr Thr Asp Lys

AAT TTC ACT AGA GCT AAG AAA TAT TTT GAA AAA GCT TGC AAA TCA AAC GAT GCT GAT GGC TGT GCA
 Asn Phe Thr Arg Ala Lys Lys Tyr Phe Glu Lys Ala Cys Lys Ser Asn Asp Ala Asp Gly Cys Ala

ATC TTA AGA GAG GTT TAT TCT AGT GGT AAA GCC ATA GCG AGA GAA AAC GCA AGA GAG AGC ATT GAA
 Ile Leu Arg Glu Val Tyr Ser Ser Gly Lys Ala Ile Ala Arg Glu Asn Ala Arg Glu Ser Ile Glu

AAA GCT CTT GAA CAC ACC GCT ACT GCT AAA GTT TGT AAA TTA AAC GAT GCT GAA AAA TGC AAG GAC
 Lys Ala Leu Glu His Thr Ala Thr Ala Lys Val Cys Lys Leu Asn Asp Ala Glu Lys Cys Lys Asp

TTA GCA GAG TTT TAT TTT AAT GTA AAC GAT CTT AAA AAT GCT TTA GAA TAT TAC TCT AAA TCT TGT
 Leu Ala Glu Phe Tyr Phe Asn Val Asn Asp Leu Lys Asn Ala Leu Glu Tyr Tyr Ser Lys Ser Cys

AAG TTA AAT AAT GTT GAA GGG TGT ATG CTG TCA GCA ACT TTT TAT AAC GAT ATG ATA AAG GGT TTG
 Lys Leu Asn Asn Val Glu Gly Cys Met Leu Ser Ala Thr Phe Tyr Asn Asp Met Ile Lys Gly Leu

AAA AAA GAT AAA AAA GAT CTA GAA TAT TAT TCT AAA GCT TGC GAG TTA AAT AAC GGT GGA GGG TGT
 Lys Lys Asp Lys Lys Asp Leu Glu Tyr Tyr Ser Lys Ala Cys Glu Leu Asn Asn Gly Gly Gly Cys

TCT AAA TTA GGA GGG GAT TAT TTT TTT GGT GAA GGC GTA ACA AAA GAT TTC AAA AAA GCT TTT GAA
 Ser Lys Leu Gly Gly Asp Tyr Phe Phe Gly Glu Gly Val Thr Lys Asp Phe Lys Lys Ala Phe Glu

TAT TCT GCC AAA GCT TGT GAG TTG AAC GAT GCT AAA GGG TGT TAC GCT CTA GCA GCG TTT TAT AAT
 Tyr Ser Ala Lys Ala Cys Glu Leu Asn Asp Ala Lys Gly Cys Tyr Ala Leu Ala Ala Phe Tyr Asn

GAG GGT AAA GGC GTG GCA AAG GAT GAA AAG CAA ACG ACA GAA AAC CTT GAA AAG AGT TGC AAG CTA
 Glu Gly Lys Gly Val Ala Lys Asp Glu Lys Gln Thr Thr Glu Asn Leu Glu Lys Ser Cys Lys Leu

GGA TTA AAA GAA GCA TGC GAT ATT CTC AAA GAA CAA AAA CAA TAA
 Gly Leu Lys Glu Ala Cys Asp Ile Leu Lys Glu Gln Lys Gln ---

HPC004

ATG AAT AAA AAC AAC AAC ACG AAT CTT ATT TTA GCG ATC GCT CTG TCT TTC TTG TTT ATC GCT CTT
 Met Asn Lys Asn Asn Asn Thr Asn Leu Ile Leu Ala Ile Ala Leu Ser Phe Leu Phe Ile Ala Leu

TAT AGC TAT TTT TTC CAA AAA CCA AAC AAA ACA ACA ACC CAA ACC ACA AAG CAA GAA ACA GCC AAC
 Tyr Ser Tyr Phe Phe Gln Lys Pro Asn Lys Thr Thr Thr Gln Thr Thr Lys Gln Glu Thr Ala Asn

AAC CAC ACA GCA ACA AGT CCT AAC GCG CCC AAC GCC CAA AAT TTT AGC GTT ACT CAA ACC ATC CCC
 Asn His Thr Ala Thr Ser Pro Asn Ala Pro Asn Ala Gln Asn Phe Ser Val Thr Gln Thr Ile Pro

CAA GAG AGT TTG TTA AGC ACG ATT TCT TTT GAG CAT GCC AGG ATT GAA ATT GAT TCT TTA GGG CGC
 Gln Glu Ser Leu Leu Ser Thr Ile Ser Phe Glu His Ala Arg Ile Glu Ile Asp Ser Leu Gly Arg

ATC AAA CAG GTT TAT CTC AAG GAT AAA AAG TAT CTA ACC CCT AAA CAA AAG GGC TTT TTA GAG CAT
 Ile Lys Gln Val Tyr Leu Lys Asp Lys Lys Tyr Leu Thr Pro Lys Gln Lys Gly Phe Leu Glu His

GTG AGC CAT CTT TTT AAC CCC AAA GCT AAC CCG CAA CCC CCC CTA AAA GAG CTC CCC CTT TTA GCG
 Val Ser His Leu Phe Asn Pro Lys Ala Asn Pro Gln Pro Pro Leu Lys Glu Leu Pro Leu Leu Ala

GCC GAT AAA CTC AAG CCT TTA GAA GTG CGT TTT TTA GAC CCC ACG CTC AAT AAC AAA GCG TTC AAC
 Ala Asp Lys Leu Lys Pro Leu Glu Val Arg Phe Leu Asp Pro Thr Leu Asn Asn Lys Ala Phe Asn

54 / 82

Abbildung 15

ACC CCT TAT AGT GCT TCA AAA ACC ACT CTT GGG CCT AAT GAA CAG CTT GTT TTA ACC CAA GAT TTA
 Thr Pro Tyr Ser Ala Ser Lys Thr Thr Leu Gly Pro Asn Glu Gln Leu Val Leu Thr Gln Asp Leu

GGC GCT CTT ACC ATC ATT AAA ACC CTG ACT TTT TAT GAT GAT TTG CAT TAT GAT TTA AAA ATC GCC
 Gly Ala Leu Thr Ile Ile Lys Thr Leu Thr Phe Tyr Asp Asp Leu His Tyr Asp Leu Lys Ile Ala

TTC AAA TCG CCT AAC AAT ATT ATC CCT AGC TAT GTG ATC ACT AAT GGT TAC AGA CCG GTG GCT GAT
 Phe Lys Ser Pro Asn Asn Ile Ile Pro Ser Tyr Val Ile Thr Asn Gly Tyr Arg Pro Val Ala Asp

TTG GAC AGC TAC ACC TTT TCG GGC GTG CTT TTA GAA AAC AAC GAC AAA AAA ATT GAA AAA ATT GAA
 Leu Asp Ser Tyr Thr Phe Ser Gly Val Leu Leu Glu Asn Asn Asp Lys Lys Ile Glu Lys Ile Glu

GAT AAA GAC GCT AAA GAA ATC AAA CGC TTT TCT AAC ACC CTC TTT TTA TCC AGC GTG GAT AGG TAT
 Asp Lys Asp Ala Lys Glu Ile Lys Arg Phe Ser Asn Thr Leu Phe Leu Ser Ser Val Asp Arg Tyr

TTC ACC ACT TTG CTT TTC ACT AAA GAT TCT CAA GGT TTT GAA GCC TTA ATT GAT TCA GAA ATC GGC
 Phe Thr Thr Leu Leu Phe Thr Lys Asp Ser Gln Gly Phe Glu Ala Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gly

ACT AAA AAA CCC TTA GGG TTC ATT TCC CTT AAA AAT GAA GCG AAT TTG CAT GGT TAT ATT GGC CCT
 Thr Lys Lys Pro Leu Gly Phe Ile Ser Leu Lys Asn Glu Ala Asn Leu His Gly Tyr Ile Gly Pro

AAA GAT TAC CGC TCT TTG AAA GCG ATT TCA CCC ATG CTC ACT GAT GTG ATA GAG TAT GGT TTA ATC
 Lys Asp Tyr Arg Ser Leu Lys Ala Ile Ser Pro Met Leu Thr Asp Val Ile Glu Tyr Gly Leu Ile

ACT TTC TTT GCG AAA GGC GTG TTT GTT TTA CTG GAT TAT TTG TAT CAA TTC GTG GGC AAT TGG GGT
 Thr Phe Phe Ala Lys Gly Val Phe Val Leu Leu Asp Tyr Leu Tyr Gln Phe Val Gly Asn Trp Gly

TGG GCT ATC ATT TTT TTA ACG ATT ATC GTG CGC CTA ATC CTT TAC CCC TTA AGC TAT AAA GGC ATG
 Trp Ala Ile Ile Phe Leu Thr Ile Ile Val Arg Leu Ile Leu Tyr Pro Leu Ser Tyr Lys Gly Met

GTG AGC ATG CAA AAG CTC AAA GAA TTA GCC CCC AAA ATG AAA GAA CTC CAA GAA AAA TAC AAG GGC
 Val Ser Met Gln Lys Leu Lys Glu Leu Ala Pro Lys Met Lys Glu Leu Gln Glu Lys Tyr Lys Gly

GAA CCC CAA AAG TTG CAA GCC CAC ATG ATG CAG CTT TAC AAA AAA CAT GGG GCC AAC CCG CTA GGG
 Glu Pro Gln Lys Leu Gln Ala His Met Met Gln Leu Tyr Lys Lys His Gly Ala Asn Pro Leu Gly

GGT TGT CTG CCC TTA ATC TTA CAA ATC CCG GTG TTT TTT GCG ATT TAT AGA GTG CTT TAT AAC GCT
 Gly Cys Leu Pro Leu Ile Leu Gln Ile Pro Val Phe Phe Ala Ile Tyr Arg Val Leu Tyr Asn Ala

GTG GAA TTG AAA AGC TCA GAG TGG ATC TTA TGG ATT CAT GAT TTA TCC ATC ATG GAT CCG TAT TTT
 Val Glu Leu Lys Ser Ser Glu Trp Ile Leu Trp Ile His Asp Leu Ser Ile Met Asp Pro Tyr Phe

ATT TTA CCG CTT CTT ATG GGA GCG TCT ATG TAT TGG CAC CAA AGC GTT ACG CCA AAC ACC ATG ACC
 Ile Leu Pro Leu Leu Met Gly Ala Ser Met Tyr Trp His Gln Ser Val Thr Pro Asn Thr Met Thr

GAT CCC ATG CAA GCG AAG ATT TTT AAA CTC TTA CCC CTA TTA TTT ACA ATC TTT TTA ATC ACT TTC
 Asp Pro Met Gln Ala Lys Ile Phe Lys Leu Leu Pro Leu Leu Phe Thr Ile Phe Leu Ile Thr Phe

CCT GCA GGG TTA GTC TTG TAT TGG ACC ACA AAC AAC ATC CTT TCG GTG TTG CAA CAA CTC ATT ATT
 Pro Ala Gly Leu Val Leu Tyr Trp Thr Thr Asn Asn Ile Leu Ser Val Leu Gln Gln Leu Ile Ile

AAT AAA GTT TTA GAG AAT AAA AAA CGA GCG CAC CGC GAA AAC AAA AAG GAA CAT TGA
 Asn Lys Val Leu Glu Asn Lys Lys Arg Ala His Arg Glu Asn Lys Lys Glu His ---

HPC010

GTG AGG CAA GAA AAG TAT TTT TTG ACT TCT TCT TTA TCG CTT TTA TCG TTT TTA TTA TGT CCT GTA
 Met Arg Gln Glu Lys Tyr Phe Leu Thr Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ser Phe Leu Leu Cys Pro Val

GAA GCT TTT GAT TAT CGG TTT AGT GGT CGT GTG GAG AAC TTT TCT AAG ATT GGT TTT AAC AAT TCT
 Glu Ala Phe Asp Tyr Arg Phe Ser Gly Arg Val Glu Asn Phe Ser Lys Ile Gly Phe Asn Asn Ser

CAA ATC AAT ACT AAA AAA GGG ATT TAT CCT ACT GAA AGT TTT ATA GAT ATT GTA ACT TTA GCA CAA
 Gln Ile Asn Thr Lys Lys Gly Ile Tyr Pro Thr Glu Ser Phe Ile Asp Ile Val Thr Leu Ala Gln

GTC AAA GTC AAT TTA CTC CCT AAA GGC ACC GAA AAC CAT AGG CTC TCT GTT TCT TTG GGT GGG GCG
 Val Lys Val Asn Leu Leu Pro Lys Gly Thr Glu Asn His Arg Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Ala

ATT GCA GCC ATT CCT TAC GAT AAG ACT AAA TAT TAT ATT AAC CAG GCT AAC GGG AAG GTT TTT GGC
 Ile Ala Ala Ile Pro Tyr Asp Lys Thr Lys Tyr Tyr Ile Asn Gln Ala Asn Gly Lys Val Phe Gly

TCA ATT GTG GAG AAT TTC ATT GGG GGC TAT CAT GGA TAC TTT TTT AAC AAG TAT CTT GGC CCT GCT
 Ser Ile Val Glu Asn Phe Ile Gly Gly Tyr His Gly Tyr Phe Phe Asn Lys Tyr Leu Gly Pro Ala

Abbildung 15

TAT GCG GGG ACT TCT CAA TCA GCG AGC TAT CAT GCA AGG CCT TAT GTG GTG GAT ACC GCT TTT TTA
Tyr Ala Gly Thr Ser Gln Ser Ala Ser Tyr His Ala Arg Pro Tyr Val Val Asp Thr Ala Phe Leu

CGA TAC GAT TAC AAA GAT GTT TTT GGG TTT AAA GCG GGG CGC TAT GAA GCG AAT ATT GAT TTC ATG
Arg Tyr Asp Tyr Lys Asp Val Phe Gly Phe Lys Ala Gly Arg Tyr Glu Ala Asn Ile Asp Phe Met

AGC GGA TCG AAT CAA GGG TGG GAA GTG TAT TAT CAG CCC TAT AAG ACT GAG ACG CAA AGG TTA AGG
Ser Gly Ser Asn Gln Gly Trp Glu Val Tyr Tyr Gln Pro Tyr Lys Thr Glu Thr Gln Arg Leu Arg

TTT TGG TGG TGG AGT TCT TTT GGG AGA GGT TTA GCG TTT AAC TCT TGG ATT TAT GAG TTT TTC GCG
Phe Trp Trp Trp Ser Ser Phe Gly Arg Gly Leu Ala Phe Asn Ser Trp Ile Tyr Glu Phe Phe Ala

ACC GTG CCT TAT TTG AAA AAG GGA GGC AAT CCT GAT AAC AGC AAC GAT TTC ATC AAT TAT GGC TGG
Thr Val Pro Tyr Leu Lys Lys Gly Gly Asn Pro Asp Asn Ser Asn Asp Phe Ile Asn Tyr Gly Trp

CAT GGG ATC ACC ACA ACC TAT TCT TAT AAA GGT TTA GAC GCT CAA TTT TTT TAT ATT
His Gly Ile Thr Thr Thr Tyr Ser Tyr Lys Gly Leu Asp Ala Gln Phe Phe Tyr Ile

HPC012

ATG AAT TTT TTT AAA ATC CTT TTA ATG GAA TTA AGG GCT ATT GTT TCT CAT AAA GGC GTT TTA TTA
Met Asn Phe Phe Lys Ile Leu Leu Met Glu Leu Arg Ala Ile Val Ser His Lys Gly Val Leu Leu

ATC CTT ATA GGC GCT CCT TTA ATC TAT GGC TTG TTA TAC CCT TTG CCT TAT TTA AAA GAC ATC GTA
Ile Leu Ile Gly Ala Pro Leu Ile Tyr Gly Leu Leu Tyr Pro Leu Pro Tyr Leu Lys Asp Ile Val

ACG CAG CAA AAA ATC GCC CTT GTA GAT GAA GAC AAT TCC TTC CTT TCT AGG CAA TTA GCC TTC ATG
Thr Gln Gln Lys Ile Ala Leu Val Asp Glu Asp Asn Ser Phe Leu Ser Arg Gln Leu Ala Phe Met

GCG CAA AGC TCC AAC GAG TTA GAA ATC GCT TTT TTT AGC CCC TCT ATG CTG GAA GCC AAA AAG CTT
Ala Gln Ser Ser Asn Glu Leu Glu Ile Ala Phe Phe Ser Pro Ser Met Leu Glu Ala Lys Lys Leu

TTA AAA GAA GAA AAA ATT TAT GGG ATC TTG CAT ATC CCT TCG TAT TTT GAA GCC AAT ATC CAT AAG
Leu Lys Glu Glu Lys Ile Tyr Gly Ile Leu His Ile Pro Ser Tyr Phe Glu Ala Asn Ile His Lys

CAG GTG CCT GTA ACG ATA GAT TTT TAT GCG AAT TCC AAT TAC TTT TTG ATT TAT GGC ACC TTA GCG
Gln Val Pro Val Thr Ile Asp Phe Tyr Ala Asn Ser Asn Tyr Phe Leu Ile Tyr Gly Thr Leu Ala

AAT GCG GTG GTG GAG AGC ATC AAC GCT TTA AAT GAT GAG ATA AGA TTC AAA CGC AAC GCC CAA ATA
Asn Ala Val Val Glu Ser Ile Asn Ala Leu Asn Asp Glu Ile Arg Phe Lys Arg Asn Ala Gln Ile

GAA GAA GCT GAA TTA GGG ACA GAC GGG ATT AAA ATC AGG CCT ATC GCT TTG TAT AAC CCT AGT GAG
Glu Glu Ala Glu Leu Gly Thr Asp Gly Ile Lys Ile Arg Pro Ile Ala Leu Tyr Asn Pro Ser Glu

GGG TAT TTG AAT TAC GCG CTC TCT AGC GTG TTT ATT TTC AYY TTA CAC CAG GTG ATG CTC ATT GCA
Gly Tyr Leu Asn Tyr Ala Leu Ser Ser Val Phe Ile Phe ? Leu His Gln Val Met Leu Ile Ala

AGC AGC ATG TTT ACT AGC TCT AGG CGT TTG GAA TTA GCC CTT TTA GAT AAA AAG CAA ATC GCT TTA
Ser Ser Met Phe Thr Ser Ser Arg Arg Leu Glu Leu Ala Leu Leu Asp Lys Lys Gln Ile Ala Leu

AGG CTG TGC GCA AGA CTC TTG GTG TTT ATG GCA GCG TTT AGC GKT TTT GTT TTG TTG TAT TTT GGG
Arg Leu Cys Ala Arg Leu Leu Val Phe Met Ala Ala Phe Ser ? Phe Val Leu Leu Tyr Phe Gly

GCG CTG TTT TCT TTT TAT GGG ATC GAA CGG CAT GCG AGT GCT TTA ATG GTG TTT TTG AAT AGC TCC
Ala Leu Phe Ser Phe Tyr Gly Ile Glu Arg His Ala Ser Ala Leu Met Val Phe Leu Asn Ser Ser

ATA TTC ATG CTT GCA ACC TTG AGT TTG GGG TCG TTT TTA GGC GCA TGG ATC AAA AAT GAA GCC CAC
Ile Phe Met Leu Ala Thr Leu Ser Leu Gly Ser Phe Leu Gly Ala Trp Ile Lys Asn Glu Ala His

ACC ACT CAA ATC GTT TTG ATT TCT TCT TTG CCC TTG ATT TTT ATG ATG GGT TTT GTG TGG CCT TTT
Thr Thr Gln Ile Val Leu Ile Ser Ser Leu Pro Leu Ile Phe Met Met Gly Phe Val Trp Pro Phe

GAA TCC TTG CCC TCT TAT TTG CAG GTT TTC GTT CAA ATA GTG CCT GCT TAT CAT GGG ATC AGT TTG
Glu Ser Leu Pro Ser Tyr Leu Gln Val Phe Val Gln Ile Val Pro Ala Tyr His Gly Ile Ser Leu

TTA GGG CGA TTG AAT CAA ATG CAT GCG GAA TTT ATA GAT GTT TCT GTC CAT TTT TAT GCG CTT ATT
Leu Gly Arg Leu Asn Gln Met His Ala Glu Phe Ile Asp Val Ser Val His Phe Tyr Ala Leu Ile

GCG ATT TTT ATT GCG AGT TTT ATA GGG AGT GTC TTT AAA CTC AGC TCT TTA AAG AAA GCT TGT GAA
Ala Ile Phe Ile Ala Ser Phe Ile Gly Ser Val Phe Lys Leu Ser Ser Leu Lys Lys Ala Cys Glu

AAC GCT TAA
Asn Ala ---

Abbildung 15

HPC013

ATG AAA GCG TTA AAG ATT TTT TTA AAA AAA TCC CTT ATT CTG TTG TTG GCG ATT GCT TTA AGC CAC
 Met Lys Ala Leu Lys Ile Phe Leu Lys Lys Ser Leu Ile Leu Leu Leu Ala Ile Ala Leu Ser His
 CTG AAC GCT GTG GCT ATG ATT GTG GAT AAT CCT ACG CAG AAT ATC TGG CAA CAA GCA AAA GAC GCT
 Leu Asn Ala Val Ala Met Ile Val Asp Asn Pro Thr Gln Asn Ile Trp Gln Gln Ala Lys Asp Ala
 ATA GAC AAG TCT CGC TTT GTT CAA CAG GTC AAT CAT TGG GCT GAC CAA ATC AAA AAA TAC CAA GAT
 Ile Asp Lys Ser Arg Phe Val Gln Gln Val Asn His Trp Ala Asp Gln Ile Lys Lys Tyr Gln Asp
 ATG ATA GAA AAA GCT CAA TCA ACC ATT AAC CAA CTA AAT AAA GTG AAT GAT ATT TTA CTG AAA ACC
 Met Ile Glu Lys Ala Gln Ser Thr Ile Asn Gln Leu Asn Lys Val Asn Asp Ile Leu Leu Lys Thr
 AAT CAG TTT ATG AAT GGT TCT ATT TTA AAT ATC CCT AAC CCT ATG GGT TTA GTA GAA AAT GCA ACT
 Asn Gln Phe Met Asn Gly Ser Ile Leu Asn Ile Pro Asn Pro Met Gly Leu Val Glu Asn Ala Thr
 CAA ATT GCC AAG AAT GTA AAG TCA AAC GCT CTC GCC CTA CAA GAA AGC GCT AAA AAC TAC AAT CTA
 Gln Ile Ala Lys Asn Val Lys Ser Asn Ala Leu Ala Leu Gln Glu Ser Ala Lys Asn Tyr Asn Leu
 GCC GAA AAA TTT TTA TTA CGA AAT ATT GCT AGC AAA TGC CCT GAA TTA GAT ATG AAT AAA ATT AAC
 Ala Glu Lys Phe Leu Leu Arg Asn Ile Ala Ser Lys Cys Pro Glu Leu Asp Met Asn Lys Ile Asn
 CCA AAA ACA AAA GAG ATT TTT TTC TCC GAT AAG GGA AAA GAA AAG AGT GCC GCT AGA CAA GCT TTA
 Pro Lys Thr Lys Glu Ile Phe Phe Ser Asp Lys Gly Lys Glu Lys Ser Ala Ala Arg Gln Ala Leu
 GAA AAT TTA GCT AAT GCA CTT GGA AAT ACA CAA ATT ACA ACC ACT CAA CAT ATA ACA ACA AGT TTA
 Glu Asn Leu Ala Asn Ala Leu Gly Asn Thr Gln Ile Thr Thr Thr Gln His Ile Thr Thr Ser Leu
 AGT GGT AGG GCT TTY AGC AGA CTT YAT TTG CAA AAC AAA AGA GCA AGA ACT TTT AGC AGA YAA AAA
 Ser Gly Arg Ala ? Ser Arg Leu ? Leu Gln Asn Lys Arg Ala Arg Thr Phe Ser Arg ? Lys
 AGC AAC AAT ACC TAG
 Ser Asn Asn Thr ---

HPC024

ATG ATG TTT TCT TCA ATG TTT GCT TCG TTA GGG ACT CGT ATC ATG CTG GTC GTG TTA GCC GCT CTT
 Met Met Phe Ser Ser Met Phe Ala Ser Leu Gly Thr Arg Ile Met Leu Val Val Leu Ala Ala Leu
 TTG GGT TTA GGG GGG CTT TTT ATT GGT TTT GTA AAG GTT ATG CAA AAA GAT GTG CTA GCG CAA CTC
 Leu Gly Leu Gly Gly Leu Phe Ile Gly Phe Val Lys Val Met Gln Lys Asp Val Leu Ala Gln Leu
 ATG GAG CAT TTA GAA ACC GGG CAA TAC AAA AAG CGT GAA AAA ACG CTC GCT TAC ATG ACA AAA CTT
 Met Glu His Leu Glu Thr Gly Gln Tyr Lys Lys Arg Glu Lys Thr Leu Ala Tyr Met Thr Lys Leu
 CTT GAA CAG GGC ATT CAT GAA TAT TAC AAA AGT TTT GAC AAT GCT ACT GCA AGA AAA ATG GCG TTG
 Leu Glu Gln Gly Ile His Glu Tyr Tyr Lys Ser Phe Asp Asn Ala Thr Ala Arg Lys Met Ala Leu
 GAT TAT TTT AAA CGC ATC AAC GAC GAT AAA GGC ATG ATT TAT ATG GTG GTG GTG GAT AAA AAC GGG
 Asp Tyr Phe Lys Arg Ile Asn Asp Asp Lys Gly Met Ile Tyr Met Val Val Val Asp Lys Asn Gly
 GTG GTG CTG TTT GAT CCG
 Val Val Leu Phe Asp Pro

HPC034

ATG AAA AAA TTG GTT TTA ATC ATC TTT TTA ACG CTA ACA CTT TCA ATA TCT GCA AAA GAA GTG AAA
 Met Lys Lys Leu Val Leu Ile Ile Phe Leu Thr Leu Thr Leu Ser Ile Ser Ala Lys Glu Val Lys
 ATA GTG TTT TTA GAA ACT TCA GAC ATT CAT GGG CGG CTT TTT TCG TAT GAT TAT GCG ACT GGC GAG
 Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Asp Ile His Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Asp Tyr Ala Thr Gly Glu
 CAA AAA CCC GAT AAC GGC TTG ACA AGG ATT GCG ACT TTA ATC AAA AAG CAA AGG GCT GAA AAT AAA
 Gln Lys Pro Asp Asn Gly Leu Thr Arg Ile Ala Thr Leu Ile Lys Lys Gln Arg Ala Glu Asn Lys
 AAT GTG GTT TTG ATT GAC AGC GGG GAT TTG TTG CAG GGC AAT AGC GCG GAG TTG TTT AAC GAT GAG
 Asn Val Val Leu Ile Asp Ser Gly Asp Leu Leu Gln Gly Asn Ser Ala Glu Leu Phe Asn Asp Glu
 CCC ATT CAC CCG CTC GTT TTA GCC GAA AAC GAT TTG AAA TTT GAT ATT CGT GTG CTT GGG AAT CAC
 Pro Ile His Pro Leu Val Leu Ala Glu Asn Asp Leu Lys Phe Asp Ile Arg Val Leu Gly Asn His
 GAG TTT AAT TTC AGT AAG GAT TTT TTA GAG AAA AAC ATT AAG GGG TTT AAT GGT GAT GTC GTG AAT
 Glu Phe Asn Phe Ser Lys Asp Phe Leu Glu Lys Asn Ile Lys Gly Phe Asn Gly Asp Val Val Asn

Abbildung 15

GCG AAT ATC ATC AAG ACT ATA GAC AAT AAG CCG TTT GTA AAG CCT TAT GCA ATT AAA ACA ATT GAT
 Ala Asn Ile Ile Lys Thr Ile Asp Asn Lys Pro Phe Val Lys Pro Tyr Ala Ile Lys Thr Ile Asp
 GGC GTG AGG GTG GCG GTT GTG GGG TAT GTG GTG GCG CAC ATC CCC ACT TGG GAG GCC GCT ACG CCT
 Gly Val Arg Val Ala Val Val Gly Tyr Val Val Ala His Ile Pro Thr Trp Glu Ala Ala Thr Pro
 GAA CAT TTT GCA GGT TTA AAG TTT TTG GAC GCC AAA GAA GCG TTA AAA AAG ACT TTG AAA GAG CTA
 Glu His Phe Ala Gly Leu Lys Phe Leu Asp Ala Lys Glu Ala Leu Lys Lys Thr Leu Lys Glu Leu
 AAA GGG AAG TAT GAT ATT TTG ATT GGT GCT TTT CAT TTG GGG CGA GAA GAT GAG AAA GGT GGC GAC
 Lys Gly Lys Tyr Asp Ile Leu Ile Gly Ala Phe His Leu Gly Arg Glu Asp Glu Lys Gly Gly Asp
 GGA ATA CCT GAT CTG GCG AAA AAA TTC CCG CAA TTT GAC ATC ATT TTT GCA GGG CAT GAG CAT GCG
 Gly Ile Pro Asp Leu Ala Lys Lys Phe Pro Gln Phe Asp Ile Ile Phe Ala Gly His Glu His Ala
 GTT TAT AAC ACC AAA ATA GGA AAG GTG CAT ACC ATT GAG CCT GGA GCG TAT GGG GCT TAT CTG GCA
 Val Tyr Asn Thr Lys Ile Gly Lys Val His Thr Ile Glu Pro Gly Ala Tyr Gly Ala Tyr Leu Ala
 AAA GGC GTG GTA GTA TTT GAC ACC AAA ACG AAG AAA AAA ATC GTA ACG ACT GAA AAT TTA CCC ACA
 Lys Gly Val Val Val Phe Asp Thr Lys Thr Lys Lys Lys Ile Val Thr Thr Glu Asn Leu Pro Thr
 AAA GGC GTG CCA GAA GAT GAA GAA TTA GCG AAA AAA TAT GAA TAT GTG GAT AAA AAA TCA AAA GAA
 Lys Gly Val Pro Glu Asp Glu Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Glu Tyr Val Asp Lys Lys Ser Lys Glu
 TAC GCT AAT GAA GTG GTT GGC GAA GTT ACA AAA ACC TTT ATT GAC AGG CCT GAT TTC ATC ACA GGA
 Tyr Ala Asn Glu Val Val Gly Glu Val Thr Lys Thr Phe Ile Asp Arg Pro Asp Phe Ile Thr Gly
 GGA GAA AAA ATC ACT ACG ATG CCC ACC GCC GCC TTG CAA GAA ACA CCG GTG ATA GAA TTG ATC AAT
 Gly Glu Lys Ile Thr Thr Met Pro Thr Ala Ala Leu Gln Glu Thr Pro Val Ile Glu Leu Ile Asn
 AAA GTG CAA AAA TAT TAC GCA AAA GCC GAT GTT TCA GCG GCC GCC TTA TTC AAT TTT GGG GCC AAT
 Lys Val Gln Lys Tyr Tyr Ala Lys Ala Asp Val Ser Ala Ala Ala Leu Phe Asn Phe Gly Ala Asn
 TTG AAA AAA GGG CCT TTC AAA AGA AAA GAT GTC GCC TAC ATT TAC AAG TTC GCT AAC ACG CTC ATT
 Leu Lys Lys Gly Pro Phe Lys Arg Lys Asp Val Ala Tyr Ile Tyr Lys Phe Ala Asn Thr Leu Ile
 GGA GTG GAG ATA ACG GGT GAA AAT CTG TTG AAA TAC ATG GAA TGG TCG TAT CAA TTT TAC AAT CAG
 Gly Val Glu Ile Thr Gly Glu Asn Leu Leu Lys Tyr Met Glu Trp Ser Tyr Gln Phe Tyr Asn Gln
 TTG CAA CCA GGC GAT TTA ACG ATC AGT TTT AAT GAA AAT ATT CGT GGT TAT AAC TTT GAT ATG TTT
 Leu Gln Pro Gly Asp Leu Thr Ile Ser Phe Asn Glu Asn Ile Arg Gly Tyr Asn Phe Asp Met Phe
 TCT GGC GTG AAA TAC CAG GTT GAT GTT ACA AAA CCC GCC
 Ser Gly Val Lys Tyr Gln Val Asp Val Thr Lys Pro Ala

HPC036

TTG GGT ATC AAT ATG TGT TCT AAA AAA ATA AGA AAT TTC ATT TTA TGC TTT GGT TTT ATT TTA AGC
 Met Gly Ile Asn Met Cys Ser Lys Lys Ile Arg Asn Phe Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Leu Ser
 TTG CAC GCT GAA GAG AGT ATG ACT NTG ACT GAA GAA AAT ACC CCT AAA GAC GCT CCC ATT CTT TTG
 Leu His Ala Glu Glu Ser Met Phe ? Thr Glu Glu Asn Thr Pro Lys Asp Ala Pro Ile Leu Leu
 GAA GAA AAA CGC GCC CAA ACG CTA GAG TTT GAA GAA AAC AAG GAA GTT AAA AAG AAT ATT GAT GAA
 Glu Glu Lys Arg Ala Gln Thr Leu Glu Phe Glu Glu Asn Lys Glu Val Lys Lys Asn Ile Asp Glu
 AAA AGC CTG CTT GAA GAA ATC CAT AAG AAA AAA CGC CAG CTT TAC ATG CTC AAA GGG GAA TTG CAT
 Lys Ser Leu Leu Glu Glu Ile His Lys Lys Lys Arg Gln Leu Tyr Met Leu Lys Gly Glu Leu His
 GAA AAA AAT GAA TCC ATT TTA TTC CAA CGA ATG GCT AAA AAC AAG AGC GGT TTT TTT ATA GGC GTA
 Glu Lys Asn Glu Ser Ile Leu Phe Gln Arg Met Ala Lys Asn Lys Ser Gly Phe Phe Ile Gly Val
 ATT CTT GGC GAT ATA GGG ATT AAC GCT CAT CCT AAC ACC CGA TCT TAT GAG AGC TTT GAA CCT TTA
 Ile Leu Gly Asp Ile Gly Ile Asn Ala His Pro Asn Thr Arg Ser Tyr Glu Ser Phe Glu Pro Leu
 AGC AAC ATT CAA GAT TCT CCT TTA TTG TAT GGC TTA AGG AGC GGG TAT CAA AAG TAT TTT GCT AAC
 Ser Asn Ile Gln Asp Ser Pro Leu Leu Tyr Gly Leu Arg Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn
 GGG ATT AGC GCC TTA CGC TTT TAT GGG GAG TAT TTA GGG GGG GCG ATG AAA GGG TTT AAA AGC GAT
 Gly Ile Ser Ala Leu Arg Phe Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly Phe Lys Ser Asp
 TCT TTA GCC TCT TAT CAA ACC GCA AGC TTG AAC ATT GAT TTG TTG ATG GAT AAG CCT ATT GAT AAA
 Ser Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile Asp Leu Leu Met Asp Lys Pro Ile Asp Lys

Abbildung 15

GAA AAA AGG TTT GCG TTA GGG ATA TTT GGA GGC GTT GGA GTG GGG TGG AAT GGG ATG TAT CAA AAT
Glu Lys Arg Phe Ala Leu Gly Ile Phe Gly Gly Val Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn

TTA AAA GAG ATT AAA GGG TAT TCA CAG CCT AAC GCT TTT GGA TTA GTG CTA AAT TTA GGG GTG AGC
Leu Lys Glu Ile Lys Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val Leu Asn Leu Gly Val Ser

ATG ACG CTT AAC CTC AAA CAC CGC TTT GAA TTA GCC TTA AAA ATG CCT CCC TTA AAA GAA ACT TCG
Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu Leu Ala Leu Lys Met Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser

CAA ACT TTT TTA TAT TAT TTT AAA AGC ACT AAT ATT TAT TAT ATT AGT TAC AAC TAT TTA TTG TAA
Gln Thr Phe Leu Tyr Tyr Phe Lys Ser Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu Leu ---

Abbildung 15

HPC039

ATG TCA GAA AAA GAA AGA CTG AAT GAA GTG ATC TTA GAA GAA GAA AAT AAT GGG GGC GGC ACT AAA
 Met Ser Glu Lys Glu Arg Leu Asn Glu Val Ile Leu Glu Glu Glu Asn Asn Gly Gly Gly Thr Lys

 AAG GTG TTT TTG ATC GTG GCT ATA GCC ATT ATC ATT TTA GCG GTG CTT TTA ATG GTG TTT TGG AAA
 Lys Val Phe Leu Ile Val Ala Ile Ala Ile Ile Ile Leu Ala Val Leu Leu Met Val Phe Trp Lys

 AGC ACG AGA GTC GCT CCT AAA GAG ACT TTT TTA CAA ACC GAT AGC GGG ATG CAA AAA ATA GGC AAC
 Ser Thr Arg Val Ala Pro Lys Glu Thr Phe Leu Gln Thr Asp Ser Gly Met Gln Lys Ile Gly Asn

 ACT AAA GAC GAG AAA AAA GAC GAT GAG TTT GAA AGC TTG AAT TTG GAT CCT TCC AAG CAA GAA GAC
 Thr Lys Asp Glu Lys Lys Asp Asp Glu Phe Glu Ser Leu Asn Leu Asp Pro Ser Lys Gln Glu Asp

 AAG CTA GAC AAA GTA GCG GAT AAT GTT AAA AAA CAA GAA AAT GAT GCG TTT AAC ATG CCC ACT CAA
 Lys Leu Asp Lys Val Ala Asp Asn Val Lys Lys Gln Glu Asn Asp Ala Phe Asn Met Pro Thr Gln

 ACC AAT CAA ACT CAA ACG GAG ATG AAA ACA GCA GAA GAA ACG CAA GAA GCT CAA AAA GAA TTA AAA
 Thr Asn Gln Thr Gln Thr Glu Met Lys Thr Ala Glu Glu Thr Gln Glu Ala Gln Lys Glu Leu Lys

 GCT GTT GAG CAC ACT AGC GCT CAA AAA GAA TCT CAA GCT GTG GCT AAA AAA GAA ACC CCC CAT AAA
 Ala Val Glu His Thr Ser Ala Gln Lys Glu Ser Gln Ala Val Ala Lys Lys Glu Thr Pro His Lys

 AAG CCC AAA GCA ACC CCT AAA GAT AAG GAA GCT CAT AAA GAT AAA GAT AAG CAT GCG GTT AAA GAG
 Lys Pro Lys Ala Thr Pro Lys Asp Lys Glu Ala His Lys Asp Lys Asp Lys His Ala Val Lys Glu

 CTA AAA GTC AAA AAA GAA GCT CAT AAA GAA GTT CCT AAA AAA GCC AAT TCT AAA ACC ACT CTT ACT
 Leu Lys Val Lys Lys Glu Ala His Lys Glu Val Pro Lys Lys Ala Asn Ser Lys Thr Thr Leu Thr

 AAA GGG CAT TAT TTG CAA GTG GGG GTT TTT GCG CAC ACG CCC AAT AAA GCC TTT TTG CAA GCG TTT
 Lys Gly His Tyr Leu Gln Val Gly Val Phe Ala His Thr Pro Asn Lys Ala Phe Leu Gln Ala Phe

 AAC CAA TTC CCC CAT AAG ATT GAA GAT AGG GGA GCA ACG AAG CGC TAT CTC ATA GGC CCT TAT AAG
 Asn Gln Phe Pro His Lys Ile Glu Asp Arg Gly Ala Thr Lys Arg Tyr Leu Ile Gly Pro Tyr Lys

 AGC AAG CAA GAA GCC TTA ATG CAT GCT GAT GAA GTC AGC AAA AAG ATG ACT AAA CCG GTT GTC ATA
 Ser Lys Gln Glu Ala Leu Met His Ala Asp Glu Val Ser Lys Lys Met Thr Lys Pro Val Val Ile

 GAA GCG CAT TAG
 Glu Ala His ---

Abbildung 15

HPC048

ATG AAA TCT AAA AAA CTT TAT TTG GCT TTA ATC ATA GGG GTT TTA TTA GCG TTT TTA ACC CTA TCT
 Met Lys Ser Lys Lys Leu Tyr Leu Ala Leu Ile Ile Gly Val Leu Leu Ala Phe Leu Thr Leu Ser
 TCA TGG CTG GGT AAT AGC GGT TTA GTG GGG CGT TTT GGG GTG TGG TTT GCC GCA CTC AAT AAA AAA
 Ser Trp Leu Gly Asn Ser Gly Leu Val Gly Arg Phe Gly Val Trp Phe Ala Ala Leu Asn Lys Lys
 TAT TTT GGG TAT CTT TCA TTC ATT AAT CTG CCC TAT TTA GCG TGG GTT TTA TTC CTT TTA TAC AAG
 Tyr Phe Gly Tyr Leu Ser Phe Ile Asn Leu Pro Tyr Leu Ala Trp Val Leu Phe Leu Leu Tyr Lys
 ACT ADA AAC CCT TTT ACA GAA ATC GTT TTA GAA AAA ACT TTA GGG CAT CTA TTA GGC ATT TTA TCT
 Thr ? Asn Pro Phe Thr Glu Ile Val Leu Glu Lys Thr Leu Gly His Leu Leu Gly Ile Leu Ser
 TTG CTC TTT TTA CAA TCT AGC CTA TTG AAT CAA GGG GAA ATC GGC AAC AGC GTG CGT TTG TTT TTA
 Leu Leu Phe Leu Gln Ser Ser Leu Leu Asn Gln Gly Glu Ile Gly Asn Ser Val Arg Leu Phe Leu
 CGC CCT TTT ATA GGG GAT TTT GGG CTT TAT GCG CTG ATA ACG CTT ATG GTA GTT ATT TCT TAT TTG
 Arg Pro Phe Ile Gly Asp Phe Gly Leu Tyr Ala Leu Ile Thr Leu Met Val Val Ile Ser Tyr Leu
 ATT TTA TTC AAA CTA CCC CCT AAA AGC GTT TTT TAT CCT TAT ATG AAC AAA ACA CAA AAC CTT TTA
 Ile Leu Phe Lys Leu Pro Pro Lys Ser Val Phe Tyr Pro Tyr Met Asn Lys Thr Gln Asn Leu Leu
 AAA GAG ATT TAC AAA CAA TGC CTA CAA GCC TTT AGC CCT AAT TTT AGC CCA AAA AAA GAG GAT TTT
 Lys Glu Ile Tyr Lys Lys Gln Cys Leu Gln Ala Phe Ser Pro Asn Phe Ser Pro Lys Lys Glu Asp Phe
 GAA AAC ACC TTA TCA GAT CTT CAA AAA AAA GAA ACC AAC AAC GAC AAA GAA AAA GAA AAT CTC AAA
 Glu Asn Thr Leu Ser Asp Leu Gln Lys Lys Glu Thr Asn Asn Asp Lys Glu Lys Glu Asn Leu Lys
 GAA AAC CCT ATT GAT GAA AAC CAC AAA ACC CCT AAC GAA GAA TCG TTT CTA GCG ATC CCT ACC CCC
 Glu Asn Pro Ile Asp Glu Asn His Lys Thr Pro Asn Glu Glu Ser Phe Leu Ala Ile Pro Thr Pro
 TAT AAC ACG ACT TTA AAC GAT TCA GAG CCG CAA GAA GGC TTG GTT CAA ATT TCC CCT CAC CCC CCT
 Tyr Asn Thr Thr Leu Asn Asp Ser Glu Pro Gln Glu Gly Leu Val Gln Ile Ser Pro His Pro Pro
 ACC CAT TAC ACC ATT TAC CCT AAA AGA AAC CGA TTT GAT GAT TTG ACT AAC CCC ACT AAC CCC CCT
 Thr His Tyr Thr Ile Tyr Pro Lys Arg Asn Arg Phe Asp Asp Leu Thr Asn Pro Thr Asn Pro Pro
 TTA AAA GAA CCT AAG CAA GAA ACC AAA GAA AGA GAA CCC ATG CCC ACA AAA GAA ACT CTT ACG CCC
 Leu Lys Glu Pro Lys Gln Glu Thr Lys Glu Arg Glu Pro Met Pro Thr Lys Glu Thr Leu Thr Pro
 GCC ACA CTC AAA CCT ATC ATA TCA GCA CCC GTC ATG CCC GCA TCT GCA CCC AAC CTA GAA AAT GAC
 Ala Thr Leu Lys Pro Ile Ile Ser Ala Pro Val Met Pro Ala Ser Ala Pro Asn Leu Glu Asn Asp
 AAC AAA ACA GAA AAC CAA AAA ACC CCC AAC CAC CCC ATA AAA GAA GAT GAT TTA CAA GAA AGC CCA
 Asn Lys Thr Glu Asn Gln Lys Thr Pro Asn His Pro Ile Lys Glu Asp Asp Leu Gln Glu Ser Pro
 CAG GAA AAC CCA CAA AAA GAA AAT CAA AAA GAA AAT ATA GAA GAA AAA GAA AAT CTC AAA GAA GAA
 Gln Glu Asn Pro Gln Lys Glu Asn Gln Lys Glu Asn Ile Glu Glu Lys Glu Asn Leu Lys Glu Glu
 GAA AAA GAA ACG CAA AAC GCT CCA AAC TTT AGC CCA CTA ACC CCC ACA AAC GCT AAA AAA CCC GTT
 Glu Lys Glu Thr Gln Asn Ala Pro Asn Phe Ser Pro Leu Thr Pro Thr Asn Ala Lys Lys Pro Val
 ATG GTT AAA GAA TTG AGC GAA AAT AAA GAG ATA TTA GAC GGA TTG GAT TAT GGC GAA GTG CAA AAA
 Met Val Lys Glu Leu Ser Glu Asn Lys Glu Ile Leu Asp Gly Leu Asp Tyr Gly Glu Val Gln Lys
 MCC CAA GAT TAT GAG CTT CCC ACC ACG CAA TTA TTG AAT GCG GTT TGT TTG AAA GAA ACT TCT TTA
 ? Gln Asp Tyr Glu Leu Pro Thr Thr Gln Leu Leu Asn Ala Val Cys Leu Lys Glu Thr Ser Leu
 GAC GAA AAC GAG ATT GAC CAA AAA ATT CAG GAT CTA TTG AGC AAA CTG CGC ACC TTT AAA ATT GAT
 Asp Glu Asn Glu Ile Asp Gln Lys Ile Gln Asp Leu Leu Ser Lys Leu Arg Thr Phe Lys Ile Asp
 GGC GAT ATT ATC CGC ACT TAT TCA GGC CCT ATT GTA ACC ACT TTT GAA TTC CGC CCA GCT CCT AGC
 Gly Asp Ile Ile Arg Thr Tyr Ser Gly Pro Ile Val Thr Thr Phe Glu Phe Arg Pro Ala Pro Ser
 GTT AAG GTG AGT CGT ATT TTA GGA TTG AGC GAT GAT TTA GCG ATG ACT TTA TGT GCT GAA TCC ATT
 Val Lys Val Ser Arg Ile Leu Gly Leu Ser Asp Asp Leu Ala Met Thr Leu Cys Ala Glu Ser Ile
 CGC ATT CAA GCC CCT ATT AAA GGT AAA GAT GTC GTT GGC ATT GAA ATC CCT AAC AGC CAA AGC CAA
 Arg Ile Gln Ala Pro Ile Lys Gly Lys Asp Val Val Gly Ile Glu Ile Pro Asn Ser Gln Ser Gln
 ATT ATT TAC TTG AGA GAA ATT TTA GAA AGC GAA TTG TTT CAA AAA TCC AGC TCG CCC TTA ACT CTA
 Ile Ile Tyr Leu Arg Glu Ile Leu Glu Ser Glu Leu Phe Gln Lys Ser Ser Ser Pro Leu Thr Leu

61 / 82

Abbildung 15

GCT TTA GGC AAA GAC ATT GTG GGT AAC CCT TTC ATC ACG GAT TTA AAA AAG CTC CCC CAT TTG CTC
Ala Leu Gly Lys Asp Ile Val Gly Asn Pro Phe Ile Thr Asp Leu Lys Lys Leu Pro His Leu Leu

ATC GCC G
Ile Ala

Abbildung 15

HPC050

ATG AAA AAA CCC TAC AGA AAG ATT TCT GAT TAT GCG ATC GTG GGT GGT TTG AGT GCG TTA GTG ATG
 Met Lys Lys Pro Tyr Arg Lys Ile Ser Asp Tyr Ala Ile Val Gly Gly Leu Ser Ala Leu Val Met

 GTG AGC ATT GTG GGG TGT AAG AGC AAT GCC GAT GAC AAA CCC AAA GAG CAA AGC TCT TTA AGT CAA
 Val Ser Ile Val Gly Cys Lys Ser Asn Ala Asp Asp Lys Pro Lys Glu Gln Ser Ser Leu Ser Gln

 AGC GTT CAA AAA GGT GCG TTT GTG ATT TTA GAA GAG CAA AAG GAT AAA TCT TAC AAG GTT GTT GAA
 Ser Val Gln Lys Gly Ala Phe Val Ile Leu Glu Glu Gln Lys Asp Lys Ser Tyr Lys Val Val Glu

 GAA TAC CCC AGC TCA AGA ACC CAC ATC ATA GTG CGC GAT TTG CAA GGC AAT GAA CGC GTG TTG AGC
 Glu Tyr Pro Ser Ser Arg Thr His Ile Ile Val Arg Asp Leu Gln Gly Asn Glu Arg Val Leu Ser

 AAT GAA GAG ATT CAA AAG CTC ATT AAA GAA GAA GAG GCC AAA ATT GAT AAC GGC ACG AGC AAG CTT
 Asn Glu Glu Ile Gln Lys Leu Ile Lys Glu Glu Glu Ala Lys Ile Asp Asn Gly Thr Ser Lys Leu

 GTT CAA CCT AAT AAT GGA GGG AGT AAT GAA AGC TCA GGC TTT GGC TTG GGG AGT GCG ATT TTA GGG
 Val Gln Pro Asn Asn Gly Gly Ser Asn Glu Ser Ser Gly Phe Gly Leu Gly Ser Ala Ile Leu Gly

 AGC GCG GCG GGG GCG ATT TTA GGG AGT TAT ATT GGC AAT AAG CTT TTC AAT AAC CCT AAT TAT CAG
 Ser Ala Ala Gly Ala Ile Leu Gly Ser Tyr Ile Gly Asn Lys Leu Phe Asn Asn Pro Asn Tyr Gln

 CAA AAC GCC CAA CGG ACC TAC AAA TCC CCA CAA GCT TAC CAA CGC TCT CAA AAT TCC TTT TCT AAA
 Gln Asn Ala Gln Arg Thr Tyr Lys Ser Pro Gln Ala Tyr Gln Arg Ser Gln Asn Ser Phe Ser Lys

 AGC GCA CCC AGC GCT TCA AGC ATG GGA GGA GCG AGT AAG GGA CAG AGC GGG TTT TTT GGC TCT AGT
 Ser Ala Pro Ser Ala Ser Ser Met Gly Gly Ala Ser Lys Gly Gln Ser Gly Phe Phe Gly Ser Ser

 AGA CCT ACT AGT TCG CCT GCG GTA AGC TCT GGG ACA AGG GGC TTT AAC TCA TAA
 Arg Pro Thr Ser Ser Pro Ala Val Ser Ser Gly Thr Arg Gly Phe Asn Ser ---

HPC056

TTG TTT TTA GTC AAA MMM MTA GGC GTG ATA GTA GTG GTT TTA ATA GGC TTT CTA GCT TGC TCG CAA
 Met Phe Leu Val Lys ? ? Gly Val Ile Val Val Val Leu Ile Gly Phe Leu Ala Cys Ser Gln

 GAG AGG TTT ATC CAA TTG CAA AAA AAA GCC CAA GAG CAA GAA AAT GAC GGC TCT AAA CGC CCT AGC
 Glu Arg Phe Ile Gln Leu Gln Lys Lys Ala Gln Glu Gln Glu Asn Asp Gly Ser Lys Arg Pro Ser

 TAT GTG GAT TCG GAT TAT GAA GTC TTT AGC GAA ACG ATT TTT TTA CAA AAC ATG GTG TAT CAG CCT
 Tyr Val Asp Ser Asp Tyr Glu Val Phe Ser Glu Thr Ile Phe Leu Gln Asn Met Val Tyr Gln Pro

 ATA GAA GAA AGA GAT TCT TTC GCC CAA CTG ACT AAA GAT GGA GAC GAT TCT TTT AAC CCC GAA ACT
 Ile Glu Glu Arg Asp Ser Phe Ala Gln Leu Thr Lys Asp Gly Asp Asp Ser Phe Asn Pro Glu Thr

 TCG GTG ATT TTA TTG AAT GAG CCA AGC GAT AAC GAT ACA AAA AAC CCG CCC TTA TAC CCA AAT GAG
 Ser Val Ile Leu Leu Asn Glu Pro Ser Asp Asn Asp Thr Lys Asn Pro Pro Leu Tyr Pro Asn Glu

 TCT AAT ACT AAC ACT GCC AAT AAC GAT ACA AAA AAC CCG TTC CTT TAC AAA CCG AAA AGA AAA ACA
 Ser Asn Thr Asn Thr Ala Asn Asn Asp Thr Lys Asn Pro Phe Leu Tyr Lys Pro Lys Arg Lys Thr

 AAA AAT CCA AAA CTC ATT GAA TAT TCC CAA CAA AAT TTC TAC CCC CTA AAG GAT GGG GAT ATT ATC
 Lys Asn Pro Lys Leu Ile Glu Tyr Ser Gln Gln Asn Phe Tyr Pro Leu Lys Asp Gly Asp Ile Ile

 ATG AGT AAA GAA GGG GAT CAA TGG TTG GTA GAA ATC AAA TCC AAA GCC TTG AAG CGT TTT TTA AAA
 Met Ser Lys Glu Gly Asp Gln Trp Leu Val Glu Ile Lys Ser Lys Ala Leu Lys Arg Phe Leu Lys

 GAT CAA AAC GAT AAA GAT CGC CAG ATC CAA ACT TTT ACT TTT AAT GAC ACT AAA ACG CAA ATT GCG
 Asp Gln Asn Asp Lys Asp Arg Gln Ile Gln Thr Phe Thr Phe Asn Asp Thr Lys Thr Gln Ile Ala

 CAA TTT AAG GGC AAA ATT TCT TCG TAT GTT TAT ACC ACC AAT AAC AGC GAT TTG AGT TTA AGG CCT
 Gln Phe Lys Gly Lys Ile Ser Ser Tyr Val Tyr Thr Thr Asn Asn Ser Asp Leu Ser Leu Arg Pro

 TTT TAT GAA TCG TTT TTG TTA GAA AAA AAG AGC GAT GAT CTT TAT ATG ATA GGG GAT AAG GCT TTA
 Phe Tyr Glu Ser Phe Leu Leu Glu Lys Lys Ser Asp Asp Leu Tyr Met Ile Gly Asp Lys Ala Leu

 GAC GCC ATT GAG ATT TCA AAG TGT CAA ATG GTG TTA AAA AAG CAT TCA ACC GAT AAA TTA GAC AGC
 Asp Ala Ile Glu Ile Ser Lys Cys Gln Met Val Leu Lys Lys His Ser Thr Asp Lys Leu Asp Ser

 CAG CAT AAA GCC ATC AGT ATT GAT TTG GAC TTT AAA AAA GAG CGC TTT AAG AGC GAT ACG GAA CTT
 Gln His Lys Ala Ile Ser Ile Asp Leu Asp Phe Lys Lys Glu Arg Phe Lys Ser Asp Thr Glu Leu

 TTT TTA GAA TGC CAA AGT TAG

63 / 82

Abbildung 15

Phe Leu Glu Cys Gln Ser ---

Abbildung 15

HPC059

ATG AAT TTT TTT AAA ATC CTT TTA ATG GAA TTA AGG GCT ATT GTT TCT CAT ATT GGC GTT TTA TTA
 Met Asn Phe Phe Lys Ile Leu Leu Met Glu Leu Arg Ala Ile Val Ser His Ile Gly Val Leu Leu

 ATC CTT ATA GGC GCT CCT TTA ATC TAT GGC TTG TTA TAC CCT TTG CCT TAT TTA AAA GAC ATC GTA
 Ile Leu Ile Gly Ala Pro Leu Ile Tyr Gly Leu Leu Tyr Pro Leu Pro Tyr Leu Lys Asp Ile Val

 ACG CAG CAA AAA ATC GCC CTT GTA GAT GAA GAC AAT TCC TTC CTT TCT AGG CAA TTA GCC TTC ATG
 Thr Gln Gln Lys Ile Ala Leu Val Asp Glu Asp Asn Ser Phe Leu Ser Arg Gln Leu Ala Phe Met

 GCG CAA AGC TCC AAC GAG TTA GAA ATC GCT TTT TTT AGC CCC TCT ATG CTG GAA GCC AAA AAG CTT
 Ala Gln Ser Ser Asn Glu Leu Glu Ile Ala Phe Phe Ser Pro Ser Met Leu Glu Ala Lys Lys Leu

 TTA AAA GAA GAA AAA ATT TAT GGG ATC TTG CAT ATC CCT TCG TAT TTT GAA GCC AAT ATC CAT AAG
 Leu Lys Glu Glu Lys Ile Tyr Gly Ile Leu His Ile Pro Ser Tyr Phe Glu Ala Asn Ile His Lys

 CAG GTG CCT GTA ACG ATA GAT TTT TAT GCG AAT TCC AAT TAC TTT TTG ATT TAT GGC ACC TTA GCG
 Gln Val Pro Val Thr Ile Asp Phe Tyr Ala Asn Ser Asn Tyr Phe Leu Ile Tyr Gly Thr Leu Ala

 AAT GCG GTG GTG GAG AGC ATC AAC GCT TTA AAT GAT GAG ATA AGA TTC AAA CGC AAC GCC CAA ATA
 Asn Ala Val Val Glu Ser Ile Asn Ala Leu Asn Asp Glu Ile Arg Phe Lys Arg Asn Ala Gln Ile

 GAA GAA GCT GAA TTA GGG ACA GAC GGG ATT AAA ATC AGG CCT ATC GCT TTG TAT AAC CCT AGT GAG
 Glu Glu Ala Glu Leu Gly Thr Asp Gly Ile Lys Ile Arg Pro Ile Ala Leu Tyr Asn Pro Ser Glu

 GGG TAT TTG AAT TAC GCG CTC TCT AGC GTG TTT ATT TTC ATC TTA CAC CAG GTG ATG CTC ATT GCA
 Gly Tyr Leu Asn Tyr Ala Leu Ser Ser Val Phe Ile Phe Ile Leu His Gln Val Met Leu Ile Ala

 AGC AGC ATG TTT ACT AGC TCT AGG CGT TTG GAA TTA GCC CTT TTA GAT AAA AAG CAA ATC GCT TTA
 Ser Ser Met Phe Thr Ser Ser Arg Arg Leu Glu Leu Ala Leu Leu Asp Lys Lys Gln Ile Ala Leu

 AGG CTG TGC GCA AGA CTC TTG GTG TTT ATG GCA GCG TTT AGC GTT TTT GTT TTG TTG TAT TTT GGG
 Arg Leu Cys Ala Arg Leu Leu Val Phe Met Ala Ala Phe Ser Val Phe Val Leu Leu Tyr Phe Gly

 GCG CTG TTT TCT TTT TAT GGG ATC GAA CGG CAT GCG AGT GCT TTA ATG GTG TTT TTG AAT AGC TCC
 Ala Leu Phe Ser Phe Tyr Gly Ile Glu Arg His Ala Ser Ala Leu Met Val Phe Leu Asn Ser Ser

 ATA TTC ATG CTT GCA ACC TTG AGT TTG GGG TCG TTT TTA GGC GCA TGG ATC AAA AAT GAA GCC CAC
 Ile Phe Met Leu Ala Thr Leu Ser Leu Gly Ser Phe Leu Gly Ala Trp Ile Lys Asn Glu Ala His

 ACC ACT CAA ATC GTT TTG ATT TCT TCT TTG CCC TTG ATT TTT ATG ATG GGT TTT GTG TGG CCT TTT
 Thr Thr Gln Ile Val Leu Ile Ser Ser Leu Pro Leu Ile Phe Met Met Gly Phe Val Trp Pro Phe

 GAA TCC TTG CCC TCT TAT TTG CAG GTT TTC GTT CAA ATA GTG CCT GCT TAT CAT GGC ATC AGT TTG
 Glu Ser Leu Pro Ser Tyr Leu Gln Val Phe Val Gln Ile Val Pro Ala Tyr His Gly Ile Ser Leu

 TTA GGG CGA TTG AAT CAA ATG CAT GCG GAA TTT ATA GAT GTT TCT GTC CAT TTT TAT GCG CTT ATT
 Leu Gly Arg Leu Asn Gln Met His Ala Glu Phe Ile Asp Val Ser Val His Phe Tyr Ala Leu Ile

 GCG ATT TTT ATT GCG AGT TTT ATA GGG AGT GTC TTT AAA CTC AGC TCT TTA AAG AAA GCT TGT GAA
 Ala Ile Phe Ile Ala Ser Phe Ile Gly Ser Val Phe Lys Leu Ser Ser Leu Lys Lys Ala Cys Glu

 AAC GCT TAA
 Asn Ala ---

Abbildung 15

HPC063

GTG CGT TTG TTT AGA TTT GTG GGG TGG TAT TAT TTC AAA TAC TTT TTA ATC GTG CTT TTG GCT TTG
 Met Arg Leu Phe Arg Phe Val Gly Trp Tyr Tyr Phe Lys Tyr Phe Leu Ile Val Leu Leu Ala Leu

 GAA TTG TTT TTT GTA GGC ATT GAC AGC TTG AAA TAC GCC GAT AAA ATG CCT GAT TCT GCG AAC ATG
 Glu Leu Phe Phe Val Gly Ile Asp Ser Leu Lys Tyr Ala Asp Lys Met Pro Asp Ser Ala Asn Met

 ATC ATT TTA TTT TTC ACC TAT GAT ATT TTA TTC GCC CTC AAT TAC ACC TTG CCC ATT TCC TTG CTT
 Ile Ile Leu Phe Phe Thr Tyr Asp Ile Leu Phe Ala Leu Asn Tyr Thr Leu Pro Ile Ser Leu Leu

 TTG GCG ATG GTT TTA TTT TAC ATC ACC TTC ATT AAA TCC AAC CAA TAC ACC GCC CTG CTC TCC ATT
 Leu Ala Met Val Leu Phe Tyr Ile Thr Phe Ile Lys Ser Asn Gln Tyr Thr Ala Leu Leu Ser Ile

 GGC TTT TCC AAA TGC CAG ATT TTA AGC CCT ATT TTT TTG ATT AGC TTA TTT TTC ACG GCT GTT TAT
 Gly Phe Ser Lys Cys Gln Ile Leu Ser Pro Ile Phe Leu Ile Ser Leu Phe Phe Thr Ala Val Tyr

 GTG GGG TTG AAC GCG ACT CCT TTT GTG TAT ATG GAA GAA AAA ACG CAA AAT TTA ATT TAT AAA GAC
 Val Gly Leu Asn Ala Thr Pro Phe Val Tyr Met Glu Glu Lys Thr Gln Asn Leu Ile Tyr Lys Asp

 AAT TCT TTG AGC GTT TCA GAG CAT TTG TTA GTG AAA TAT AAC GAT GAT TAC GTG TAT TTT GAT AAG
 Asn Ser Leu Ser Val Ser Glu His Leu Leu Val Lys Tyr Asn Asp Asp Tyr Val Tyr Phe Asp Lys

 ATT AAT CCC TTA TTG CAA AAA GCC CAA AAT ATC AAG GTT TTT CGC CTA AAA GAT AAG ACT TTG GAA
 Ile Asn Pro Leu Leu Gln Lys Ala Gln Asn Ile Lys Val Phe Arg Leu Lys Asp Lys Thr Leu Glu

 TCT TAT GCT GAA GCT AAA GAA GCT TTT TTT GAA GAC AAG TAT TGG ATC TTG CAT GAC ACT ACT ATC
 Ser Tyr Ala Glu Ala Lys Glu Ala Phe Phe Glu Asp Lys Tyr Trp Ile Leu His Asp Thr Thr Ile

 TAT GAG ATG CCC TTA AAT TTT GAA CTG GGT GCA AAC GCT TTA AAC ACC ACG CGT TTA AAA ACC TTT
 Tyr Glu Met Pro Leu Asn Phe Glu Leu Gly Ala Asn Ala Leu Asn Thr Thr Arg Leu Lys Thr Phe

 AAA ACG CTC AAA AAT TTC CGC CCT AAA GTT TTA GAC ACC ATT TAT CAA AAC AAG CCT GCG GTT TCT
 Lys Thr Leu Lys Asn Phe Arg Pro Lys Val Leu Asp Thr Ile Tyr Gln Asn Lys Pro Ala Val Ser

 ATC ACA GAC GCT CTT TTA TCC TTG CAT GCT TTA GTG CGC CAA AAC GCG GAC ACG AAA AAA GTG CGC
 Ile Thr Asp Ala Leu Leu Ser Leu His Ala Leu Val Arg Gln Asn Ala Asp Thr Lys Lys Val Arg

 TCG TTT TTG TAT GTG TTT GCG ATT TTG CCC TTT TTT GTG CCG TTT TTA AGC GTT TTA ATC GCT TAT
 Ser Phe Leu Tyr Val Phe Ala Ile Leu Pro Phe Phe Val Pro Phe Leu Ser Val Leu Ile Ala Tyr

 TTT TCG CCC AGT CTC GCC CGC TAT GAA AAC CTG GCT CTT TTA GGG CTA AAG TTT ATC ATT ATC ACG
 Phe Ser Pro Ser Leu Ala Arg Tyr Glu Asn Leu Ala Leu Leu Gly Leu Lys Phe Ile Ile Ile Thr

 CTC GTT GTT TGG GGG CTA TTC TTT GCT TTA GGG AAG TTC AGC ATT TCA GGG ATA CTC ATT CCT GAA
 Leu Val Val Trp Gly Leu Phe Phe Ala Leu Gly Lys Phe Ser Ile Ser Gly Ile Leu Ile Pro Glu

 ATA GGC GTT CTA TCG CCC TTT TTC GTA TTC TTA GCC CTC AGT CTT TGG TAT TTT AAA AAG CTT AAT
 Ile Gly Val Leu Ser Pro Phe Phe Val Phe Leu Ala Leu Ser Leu Trp Tyr Phe Lys Lys Leu Asn

 AAG AGG TTG TAG
 Lys Arg Leu ---

Abbildung 15

HPC068

ATG AAA AAA ACA ACC CTC TTT GTA TTG GGC TTA TTA TTC AAT AGC TCT TTA AGC GCT GTT GAT GGA
 Met Lys Lys Thr Thr Leu Phe Val Leu Gly Leu Leu Phe Asn Ser Ser Leu Ser Ala Val Asp Gly

 GTT CCT AAA ACC GAG CCT TCT TCT TTG AAT TTG GCT GAA GAC AGC ACA CCC TTG AAC CAT TCT AAC
 Val Pro Lys Thr Glu Pro Ser Ser Leu Asn Leu Ala Glu Asp Ser Thr Pro Leu Asn His Ser Asn

 GCT CAA AAA CTT TCT TTA AAA AAC GCA TGG AAT AGG GTG TTA TCC AAC CAT GAA GGC TTG CAT GCG
 Ala Gln Lys Leu Ser Leu Lys Asn Ala Trp Asn Arg Val Leu Ser Asn His Glu Gly Leu His Ala

 CAA GAA TAC GCC ATT AAA AGA GCG AGT AAA ATG AAA TTA GCG GCT AAG CTT TCT TTT TTG CCT CAA
 Gln Glu Tyr Ala Ile Lys Arg Ala Ser Lys Met Lys Leu Ala Ala Lys Leu Ser Phe Leu Pro Gln

 ATT GAT TTG AGC GCT TTT TAT GTG TAC CTC TCT AAC CCT ATT AAA ATG GAT TTT GCC AGC CAA AAA
 Ile Asp Leu Ser Ala Phe Tyr Val Tyr Leu Ser Asn Pro Ile Lys Met Asp Phe Ala Ser Gln Lys

 CAA CCG GGC GTG CAA AAA GCC ACC AAC CAG ATC CAT CAA GGC TTG CAA AGC ATT CAG CAA AAT ATC
 Gln Pro Gly Val Gln Lys Ala Thr Asn Gln Ile His Gln Gly Leu Gln Ser Ile Gln Gln Asn Ile

 CCC CCT CAA GTC CTA ACC CCT CAA ATC CAA GCG GGC ATG CAA GGG GTG ATG CAA GGG TTT GGG GCT
 Pro Pro Gln Val Leu Thr Pro Gln Ile Gln Ala Gly Met Gln Gly Val Met Gln Gly Phe Gly Ala

 TTG AGC AGC ACT TTA GAA GCC CCC TTA TTG TTT TCT AAG CAA AAT GTG GTG ATT GGG GCT TTG AGC
 Leu Ser Ser Thr Leu Glu Ala Pro Leu Leu Phe Ser Lys Gln Asn Val Val Ile Gly Ala Leu Ser

 ATT ATT TAT CCC CTT TAT ATG GGT GGG GCA AGA TTC ACG ATG GTG CGC ATT GCG GAT TTG ATG CAA
 Ile Ile Tyr Pro Leu Tyr Met Gly Gly Ala Arg Phe Thr Met Val Arg Ile Ala Asp Leu Met Gln

 AAA GAC GCC AAT GAA GTG TAT CGC TTG AAA AAG CTT TCC ACT TTT CAA GAG CTT GTG AGC GTG TAT
 Lys Asp Ala Asn Glu Val Tyr Arg Leu Lys Lys Leu Ser Thr Phe Gln Glu Leu Val Ser Val Tyr

 TAT GGC ATG GTG TTA AAC GCA GAA GTG GCT GAA ACT TTA GAA GAG GTA GAA AAA GGC CAT TAT AAG
 Tyr Gly Met Val Leu Asn Ala Glu Val Ala Glu Thr Leu Glu Glu Val Glu Lys Gly His Tyr Lys

 CAT TTC CAA AAC GCT TTG AAA ATG CAA AAA GTA GGG CAA ATC GCT AGG GTA GAA ACC TTA GGC GCT
 His Phe Gln Asn Ala Leu Lys Met Gln Lys Val Gly Gln Ile Ala Arg Val Glu Thr Leu Gly Ala

 CAA GTG GCT TAT GAT AAG GCC CAT ATC GCT AGC GTT AAG GCT AAA GAC GTG TTA GAA GTT TCG CAA
 Gln Val Ala Tyr Asp Lys Ala His Ile Ala Ser Val Lys Ala Lys Asp Val Leu Glu Val Ser Gln

 CTC TCG TTC AAT TCT ATT TTA TCT AGC AAG GAC GAT TTA GCG CCT TCA AGC AAA TTA GAG ATC CAC
 Leu Ser Phe Asn Ser Ile Leu Ser Ser Lys Asp Asp Leu Ala Pro Ser Ser Lys Leu Glu Ile His

 ACC GAG AAA AAT CTG CCC GAT TTG AGC TTT TTT GTT TCT TCC ACG CTC AAT TCC TAC CCG GCT TTA
 Thr Glu Lys Asn Leu Pro Asp Leu Ser Phe Phe Val Ser Ser Thr Leu Asn Ser Tyr Pro Ala Leu

 AAG ACT TTA GAA AAT CAG GTT CAA ATT TCT AAA GAA AAC ACG AAA CTA CAG ATC GCT AAA TTC TTG
 Lys Thr Leu Glu Asn Gln Val Gln Ile Ser Lys Glu Asn Thr Lys Leu Gln Ile Ala Lys Phe Leu

 CCC CAA GTG AGT TTT TTT GGC TCT TAT ATC ATG AAG CAA AAC AAT TCG GTG TTT GAA GAC ATG ATC
 Pro Gln Val Ser Phe Phe Gly Ser Tyr Ile Met Lys Gln Asn Asn Ser Val Phe Glu Asp Met Ile

 CCT AGT TGG TTT GTG GGC GTM GCT GGG CGC ATG CST ATT CTT TCT CCC ACA GGG CGT ATC CAA AAA
 Pro Ser Trp Phe Val Gly ? Ala Gly Arg Met ? Ile Leu Ser Pro Thr Gly Arg Ile Gln Lys

 TAC CAA GCG AGC AAA TTA GCG GAG TTG CAA GCT AAT AGC GAA CAA ATC CAA GCT AAA AAA AAC ATG
 Tyr Gln Ala Ser Lys Leu Ala Glu Leu Gln Ala Asn Ser Glu Gln Ile Gln Ala Lys Lys Asn Met

 GAA TTG TTA GTG AAT AAG ACT TAT AAA GAG ACG CTT TCT TAT TTG AAA GAA TAC AAA AGC TTG CTT
 Glu Leu Leu Val Asn Lys Thr Tyr Lys Glu Thr Leu Ser Tyr Leu Lys Glu Tyr Lys Ser Leu Leu

 TCT AGC GTG GAA TTA GCC AAG GAA AAC TTA AAA CTC CAA GAG CAG GCT TTT TTA CAA GGC TTA AGC
 Ser Ser Val Glu Leu Ala Lys Glu Asn Leu Lys Leu Gln Glu Gln Ala Phe Leu Gln Gly Leu Ser

 ACG AAC GCT CAA GTC ATT GAT GCG AGG AAC ACG CTT TCT TCT ATC ATC GTG GAG CAA AAA AGC GTG
 Thr Asn Ala Gln Val Ile Asp Ala Arg Asn Thr Leu Ser Ser Ile Ile Val Glu Gln Lys Ser Val

 GCT TAT AAA TAC ATC GTT TCA TTA GCG AAT TTA ATG GCG TTA AGC GAT CAT ATT GAT TTA TTT TAT
 Ala Tyr Lys Tyr Ile Val Ser Leu Ala Asn Leu Met Ala Leu Ser Asp His Ile Asp Leu Phe Tyr

 GAA TTT GTT TAT TAA
 Glu Phe Val Tyr ---

Abbildung 15

HPC069

ATG GTG TTA GTT AAA ATG GTG TTA GGG TTT TTG ATC CTT TTA AGC CCT TTG TAC GCT ACT GGA TTG
 Met Val Leu Val Lys Met Val Leu Gly Phe Leu Ile Leu Leu Ser Pro Leu Tyr Ala Thr Gly Leu

 GAT ATT VMA CAA ACG GAC ATT ATA GAG CGT TCT TTA AAT TTC CTC TTA TTT GCG GGG ATT TTG TGG
 Asp Ile ? Gln Thr Asp Ile Ile Glu Arg Ser Leu Asn Phe Leu Leu Phe Ala Gly Ile Leu Trp

 TAT TTT TTG GCT AAA AAA CTG CGT TCA TTT TTA CGC TCC AAA AGC CTT GAA ATC TCC AAA CGA TTA
 Tyr Phe Leu Ala Lys Lys Leu Arg Ser Phe Leu Arg Ser Lys Ser Leu Glu Ile Ser Lys Arg Leu

 GAA GAG ATT CAA GCC CAA CTC AAA GTG AGT AAA GAA AAT AAG AAA AAA CTC TTA AAA GAA TTA GAG
 Glu Glu Ile Gln Ala Gln Leu Lys Val Ser Lys Glu Asn Lys Lys Lys Leu Leu Lys Glu Leu Glu

 CAA GCC AAA GAA AAA GCT GAA TTA ATT ATT TCT GAT GCG AAT AAA GAA GCT TAC ACG ATC ACG CAA
 Gln Ala Lys Glu Lys Ala Glu Leu Ile Ile Ser Asp Ala Asn Lys Glu Ala Tyr Thr Ile Thr Gln

 AAA TAC GAA TTG CAA ACC AAA ATG GAT GTG GAA AAT TTG ATC AAA AAT TCT AAG GCG TTG ATG GAT
 Lys Tyr Glu Leu Gln Thr Lys Met Asp Val Glu Asn Leu Ile Lys Asn Ser Lys Ala Leu Met Asp

 TTA GAA GTT AAA AAG ATC AAA AGA GAG CTG GTT GAR AGC GTT TTT RAA GAT CTA AGA GAG AGC AAA
 Leu Glu Val Lys Lys Ile Lys Arg Glu Leu Val ? Ser Val Phe ? Asp Leu Arg Glu Ser Lys

 ARA GTC TCT TTC AAT GCG CAA GAT TGC GTG AAT ATT TTG AVA CAV AGG CTT TAA
 ? Val Ser Phe Asn Ala Gln Asp Cys Val Asn Ile Leu ? ? Arg Leu ---

HPC070

ATG CTC GCT TCC ATT ATT GAA TTT TCC TTA CGC CAG CGA ATA ATC GTG ATT GTT GGC GCG ATT CTT
 Met Leu Ala Ser Ile Ile Glu Phe Ser Leu Arg Gln Arg Ile Ile Val Ile Val Gly Ala Ile Leu

 ATT TTG TTT TTT GGG ACT TAT AGT TTT ATC CAC ACT CCA GTA GAT GCT TTC CCG GAT ATT TCG CCC
 Ile Leu Phe Phe Gly Thr Tyr Ser Phe Ile His Thr Pro Val Asp Ala Phe Pro Asp Ile Ser Pro

 ACT CAA GTC AAA ATC ATT TTA AAA CTC CCC GGT TCT AGC CCT GAA GAA ATG GAA AAT AAC ATC GTG
 Thr Gln Val Lys Ile Ile Leu Lys Leu Pro Gly Ser Ser Pro Glu Glu Met Glu Asn Asn Ile Val

 CGC CCT TTA GAA TTG GAG CTT TTA GGC TTG AAA GGG CAA AAA TCT TTA AGA AGT ATT TCA AAA TAT
 Arg Pro Leu Glu Leu Glu Leu Leu Gly Leu Lys Gly Gln Lys Ser Leu Arg Ser Ile Ser Lys Tyr

 TCT ATT TCA GAC ATC ACG ATA GAT TTT GAT GAC AGC GTG GAT ATT TAT TTA GCG AGA AAC ATT GTT
 Ser Ile Ser Asp Ile Thr Ile Asp Phe Asp Asp Ser Val Asp Ile Tyr Leu Ala Arg Asn Ile Val

 AAT GAG CGC TTG AGC AGC GTG ATG AAA GAT TTA CCC GTG GGG GTT GAA GGG GGC ATG GCG CCC ATT
 Asn Glu Arg Leu Ser Ser Val Met Lys Asp Leu Pro Val Gly Val Glu Gly Gly Met Ala Pro Ile

 GTT ACG CCG CTA TCA GAT ATC TTT ATG TTC ACT ATT GAT GGC AAT ATC ACT GAG ATA GAA AAA CGA
 Val Thr Pro Leu Ser Asp Ile Phe Met Phe Thr Ile Asp Gly Asn Ile Thr Glu Ile Glu Lys Arg

 CAG CTT TTA GAC TTT GTG ATC CGC CCG CAA TTA AGA ATG ATT AGC GGC GTG GCG GAT GTC AAT TCT
 Gln Leu Leu Asp Phe Val Ile Arg Pro Gln Leu Arg Met Ile Ser Gly Val Ala Asp Val Asn Ser

 ATT GGA GGC TTT AGC AGG GCG TTT TGT GAT CGT GCC G
 Ile Gly Gly Phe Ser Arg Ala Phe Cys Asp Arg Ala



Abbildung 15

HPC076

ATG GCT GAA AAT TCT TTC AAA AAT GTT TCC ACA CAA CCC AAA CCA TTT TTC TTA TTA CCA GTT AAA
 Met Ala Glu Asn Ser Phe Lys Asn Val Ser Thr Gln Pro Lys Pro Phe Phe Leu Leu Pro Val Lys

 ACC CTG TTT CTT TTA GGA GGC GTT TTT AGC GCG TTT TTT ATC CTT GTT GCT GGC TTG GTT TTT TTT
 Thr Leu Phe Leu Leu Gly Gly Val Phe Ser Ala Phe Phe Ile Leu Val Ala Gly Leu Val Phe Phe

 AAT TAC ACT AAT TCA ATG GAC CAT GCG ATT TTT AAC TTG ATG CGT TCA AAC TCT TCT AAC CCT ATT
 Asn Tyr Thr Asn Ser Met Asp His Ala Ile Phe Asn Leu Met Arg Ser Asn Ser Ser Asn Pro Ile

 TTA GAT CAA ACG CTC CGA CGC GTT GTT TTT TTA GGC TCT TCT CAA TTC GTG TTG CCT TTG AGC TTG
 Leu Asp Gln Thr Leu Arg Arg Val Val Phe Leu Gly Ser Ser Gln Phe Val Leu Pro Leu Ser Leu

 TTA GTG GGG GTG TTT TTA AGC TTG TAT CGT AAA AAT TTA GCA CTT GGG GTG TGG TTT GTG CTA AGC
 Leu Val Gly Val Phe Leu Ser Leu Tyr Arg Lys Asn Leu Ala Leu Gly Val Trp Phe Val Leu Ser

 GTG ATC TTA TTT GAA GCC CTT TTA GAA TCT TTA AAA CAC CTT TTG GCA CAC TCC ATT CAA TGG TTT
 Val Ile Leu Phe Glu Ala Leu Leu Glu Ser Leu Lys His Leu Leu Ala His Ser Ile Gln Trp Phe

 TCG CAC AGC GCT AAT TTC CCT AGC ACT ATC GCG CTT TCT TTG ACG CAT TTT TAT GGG TTG CTT GTT
 Ser His Ser Ala Asn Phe Pro Ser Thr Ile Ala Leu Ser Leu Thr His Phe Tyr Gly Leu Leu Val

 TTA TTA ATA CCC CAT TTG ATC ACG CAT CAA ATA TTT CAA AAC ATT CTT CCT TAT AGT TTG CTT GKT
 Leu Leu Ile Pro His Leu Ile Thr His Gln Ile Phe Gln Asn Ile Leu Pro Tyr Ser Leu Leu ?

 TTG ATT CTT TTA ATT GGG TTA GCG CTG ATT GTT TTA GGG GTG TCT TTT AGC AGT GTT TTA GGA GGG
 Leu Ile Leu Leu Ile Gly Leu Ala Leu Ile Val Leu Gly Val Ser Phe Ser Ser Val Leu Gly Gly

 TTT TGT TTA GGG GCG TCA GGG GCT TGT TTT TCC ATA GGG ATT TAT TTG AGC GTG TTT CAA AAG ATC
 Phe Cys Leu Gly Ala Ser Gly Ala Cys Phe Ser Ile Gly Ile Tyr Leu Ser Val Phe Gln Lys Ile

 TAA

HPC091

ATG GGT AAT CAT TTT TCT AAA TTA GGA TTT GTT TTA GCC GCA TTA GGG AGC GCG ATA GGT TTA GGG
 Met Gly Asn His Phe Ser Lys Leu Gly Phe Val Leu Ala Ala Leu Gly Ser Ala Ile Gly Leu Gly

 CAT ATC TGG CGT TTC CCC TAC ATG ACT GGG GTG AGT GGT GGG GGT GCT TTT GTT TTA TTG TTT TTA
 His Ile Trp Arg Phe Pro Tyr Met Thr Gly Val Ser Gly Gly Gly Ala Phe Val Leu Leu Phe Leu

 TTT TTA TCT TTA AGC GTT GGC GCG GCG ATG TTT ATC GCT GAA ATG CTA TTA GGG CAA AGC ACG CAA
 Phe Leu Ser Leu Ser Val Gly Ala Ala Met Phe Ile Ala Glu Met Leu Leu Gly Gln Ser Thr Gln

 AAA AAT GTA ATA GAA GCC TTT AAA GAG CTT GAC CTT AAC CCT AAA AAA CGC TGG AAA TAC GCA GGG
 Lys Asn Val Ile Glu Ala Phe Lys Glu Leu Asp Leu Asn Pro Lys Lys Arg Trp Lys Tyr Ala Gly

 ATT TTG CTT ATT TCT GGG CCA TTA ATA CTG ACT TTT TAC GGC ACG ATT TTA GGC TGG GTG CTT TAT
 Ile Leu Leu Ile Ser Gly Pro Leu Ile Leu Thr Phe Tyr Gly Thr Ile Leu Gly Trp Val Leu Tyr

 TAT TTG GTG AGT GTT AGT TTT AAT TTG CCT AAC AAT ATC CAA GAA TCT GAA CAA ATT TTT ACT CAA
 Tyr Leu Val Ser Val Ser Phe Asn Leu Pro Asn Asn Ile Gln Glu Ser Glu Gln Ile Phe Thr Gln

 ACT TTG CAG TCT ATA GGG TTA CAA TCC ATA GGG CTT TTG AGC GTT TTA TTG ATA ACC G
 Thr Leu Gln Ser Ile Gly Leu Gln Ser Ile Gly Leu Leu Ser Val Leu Leu Ile Thr

Abbildung 15

HPC094

ATG AAA AAG ATT ATT CTT GCA TGC CTT ATG GCT TTT GTG GGT GCC AAT TTA AGC GCA GAG CCT AAG
 Met Lys Lys Ile Ile Leu Ala Cys Leu Met Ala Phe Val Gly Ala Asn Leu Ser Ala Glu Pro Lys

 TGG TAT AGC AAG GCC TAT AAC AAA ACA AAC ACC CAA AAA GGC TAT CTT TAT GGG AGT GGT TCA GCC
 Trp Tyr Ser Lys Ala Tyr Asn Lys Thr Asn Thr Gln Lys Gly Tyr Leu Tyr Gly Ser Gly Ser Ala

 ACT TCT AAA GAG GCT TCT AAA CAA AAA GCG TTA GCG GAT TTA GTG GCG TCT ATT AGC GTG GTG GTT
 Thr Ser Lys Glu Ala Ser Lys Gln Lys Ala Leu Ala Asp Leu Val Ala Ser Ile Ser Val Val Val

 AAT TCC CAG ATC CAT ATC CAA AAA AGT CGT GTG GAT AAT AAG TTA AAA TCC AGT GAT TCG CAA ACG
 Asn Ser Gln Ile His Ile Gln Lys Ser Arg Val Asp Asn Lys Leu Lys Ser Ser Asp Ser Gln Thr

 ATT AAC TTA AAA ACC GAT GAC TTG GAA TTG AAT AAT GTA GAA ATT GTC AAT CAA GAA GCG CAA AAA
 Ile Asn Leu Lys Thr Asp Asp Leu Glu Leu Asn Asn Val Glu Ile Val Asn Gln Glu Ala Gln Lys

 GGG ATC TAC TAC ACC AGA GTA AGG ATT AAT CAA AAC TTG TTT TTG CAG GGT TTA AGG GAT AAG TAT
 Gly Ile Tyr Tyr Thr Arg Val Arg Ile Asn Gln Asn Leu Phe Leu Gln Gly Leu Arg Asp Lys Tyr

 AAC GCT CTT TAT GGG CAG TTT TCC ACC TTA ATG CCT AAG GTT TGT AAA GGG GTT TTT TTA CAG CAA
 Asn Ala Leu Tyr Gly Gln Phe Ser Thr Leu Met Pro Lys Val Cys Lys Gly Val Phe Leu Gln Gln

 TCT AAA AGC ATG GGG GAT TTA TTG GCT AAA GCG ATG CCT ATA GAA AGG ATT TTA AAA GCG TAT TCT
 Ser Lys Ser Met Gly Asp Leu Leu Ala Lys Ala Met Pro Ile Glu Arg Ile Leu Lys Ala Tyr Ser

 GTC CCG GTG AGT TCG TTA GAA AAT TAT GAA AAA ATC TAT TAT CAA AAC GCT TTC AAA CCT AAA GTG
 Val Pro Val Ser Ser Leu Glu Asn Tyr Glu Lys Ile Tyr Tyr Gln Asn Ala Phe Lys Pro Lys Val

 CAA ATC ACT TTT GAT AAC AAC AGC GAT ACA GAG GAT ACA GAG ATT AAA AAC GCT CTC ATA AGT GCT
 Gln Ile Thr Phe Asp Asn Asn Ser Asp Thr Glu Asp Thr Glu Ile Lys Asn Ala Leu Ile Ser Ala

 TAT GCC AGA GTG CTA ACC CCT AGC GAT GAA GAA AAA CTC TAT CAA ATC AAA AAT GAA GTT TTC ACA
 Tyr Ala Arg Val Leu Thr Pro Ser Asp Glu Glu Lys Leu Tyr Gln Ile Lys Asn Glu Val Phe Thr

 GAC AGC GCT AAT GGC ATC ACA CGC ATT AGA GTG GTT GTT AGC GCA AGC GAT TGT CAA GGC ACG CCT
 Asp Ser Ala Asn Gly Ile Thr Arg Ile Arg Val Val Val Ser Ala Ser Asp Cys Gln Gly Thr Pro

 GTA TTG AAT AGA AGC CTT GAA GTG GAT GAA AAG AAT AAG AAT TTT GCT ATC ACG CGC TTG CAA TCT
 Val Leu Asn Arg Ser Leu Glu Val Asp Glu Lys Asn Lys Asn Phe Ala Ile Thr Arg Leu Gln Ser

 TTG CTT TAT AAA GAA TTG AAA GAT TAT GCC AAT AAA GAA GGG CAA GGC AAT ACG GGG TTA TAA
 Leu Leu Tyr Lys Glu Leu Lys Asp Tyr Ala Asn Lys Glu Gly Gln Gly Asn Thr Gly Leu ---

Abbildung 15

HPC095

ATG GCA TTA AGG GTA TTG TTA TTC TTT TGT TTT TTG TTT TTA CAA GCA GAA GAT AAA AGC CAA GAG
 Met Ala Leu Arg Val Leu Leu Phe Phe Cys Phe Leu Phe Leu Gln Ala Glu Asp Lys Ser Gln Glu

 CTA TTG TCC ATA CAA AAA CAA ATG GCT TTG GTG GAT AAA AAA CTC GCC AAA GAC GAT AAC GTG TGG
 Leu Leu Ser Ile Gln Lys Gln Met Ala Leu Val Asp Lys Lys Leu Ala Lys Asp Asp Asn Val Trp

 TTG AAA AAA TTT GAA AAC TAT AAG ATC TAC AAC CAA ATT TAT ACC GAA AAA GAG AGC GTG AGG CAG
 Leu Lys Lys Phe Glu Asn Tyr Lys Ile Tyr Asn Gln Ile Tyr Thr Glu Lys Glu Ser Val Arg Gln

 GAA TTA AGG CGT TTA AAA AAT AAA AAA AGC AAG GAT TTA TTA AAG ATT AGC ACC TTA GAG CAC ACC
 Glu Leu Arg Arg Leu Lys Asn Lys Lys Ser Lys Asp Leu Leu Lys Ile Ser Thr Leu Glu His Thr

 TTA AAG GCT TTA GAA TCC CAG CAA AAA ATG TTT GAA AGC TAT GGG GTC AAT CCT TTT AAG GAT TTG
 Leu Lys Ala Leu Glu Ser Gln Gln Lys Met Phe Glu Ser Tyr Gly Val Asn Pro Phe Lys Asp Leu

 ATA GAG CGC CCC AAT ATC CCC AAT ATC CCT AAT ATC GCT AAC CCT ATT GCA ATC ATT GAT GGC ATT
 Ile Glu Arg Pro Asn Ile Pro Asn Ile Pro Asn Ile Ala Asn Pro Ile Ala Ile Ile Asp Gly Ile

 TCT TTC ATT AAA AGC ATG CAT TTA AAG CAT GAA AGT CTT AAA AAA AAC CAA ACT TCT TTA GAA GAA
 Ser Phe Ile Lys Ser Met His Leu Lys His Glu Ser Leu Lys Lys Asn Gln Thr Ser Leu Glu Glu

 GTT TTA AAG CTT CTA GAT CAA AAA CAC CAG CTT TTA AAT GAG TGG CAC GCC TTG GAT AAA AGC GTG
 Val Leu Lys Leu Leu Asp Gln Lys His Gln Leu Leu Asn Glu Trp His Ala Leu Asp Lys Ser Val

 AAA CTA AGC GAT GAG ATT TAT CAA ACT CAA GCC AAA CGC TTA GAA TTG CAA GGG GCT CAA AAC ATT
 Lys Leu Ser Asp Glu Ile Tyr Gln Thr Gln Ala Lys Arg Leu Glu Leu Gln Gly Ala Gln Asn Ile

 TTA AAA ACC ACG ATT GGG ATT TTC CAA AAA GAC AGC GAT GAA GCT ATA AGC ATT GTT AAA TCT CAA
 Leu Lys Thr Thr Ile Gly Ile Phe Gln Lys Asp Ser Asp Glu Ala Ile Ser Ile Val Lys Ser Gln

 GTT AAA AAC CAG CTT TTT AAA TTG ATT TAT GTG TTT TTA GCA GCC CTT TTG AGC GTG GTG TTT GCT
 Val Lys Asn Gln Leu Phe Lys Leu Ile Tyr Val Phe Leu Ala Ala Leu Leu Ser Val Val Phe Ala

 TGG ATT TTA AAA ATC ATT TCC AGT AAA TAC ATT GAA AAT AAT GAG CGC GTC TAT ACC GTG AAT AAA
 Trp Ile Leu Lys Ile Ile Ser Ser Lys Tyr Ile Glu Asn Asn Glu Arg Val Tyr Thr Val Asn Lys

 GCC ATT AAC TTC GTG AAT GTG AGC GTG ATC ATT TTA ATC TTT CTT TTT TCT TAT TTA GAG AAT GTT
 Ala Ile Asn Phe Val Asn Val Ser Val Ile Ile Leu Ile Phe Leu Phe Ser Tyr Leu Glu Asn Val

 ACT TAC TTG GTC ACG GTT TTA GGC TTT GCG AGC GCT GGC TTA GCG ATT GCG ATG AAA GAT TTA TTC
 Thr Tyr Leu Val Thr Val Leu Gly Phe Ala Ser Ala Gly Leu Ala Ile Ala Met Lys Asp Leu Phe

 ATG AGC TTG CTC GGG TGG TTT ATT ATT TTG ATT GGG GGG AGC GTG CAT GTG GGC GAT AGG GTG CGT
 Met Ser Leu Leu Gly Trp Phe Ile Ile Leu Ile Gly Gly Ser Val His Val Gly Asp Arg Val Arg

 ATC GCT AAG GGG ACG GAT ATT TTT ATT GGC GAT GTG TTG GAT ATT TCT ATG TTG CAC ATT ACG ATT
 Ile Ala Lys Gly Thr Asp Ile Phe Ile Gly Asp Val Leu Asp Ile Ser Met Leu His Ile Thr Ile

 TTA GAA GAT GTA ACC TTT ACC ACT TAC ACG AAC AAC AGG AGA GCG GGC CGG ATT ATT TTT GTG CCT
 Leu Glu Asp Val Thr Phe Thr Thr Tyr Thr Asn Asn Arg Arg Ala Gly Arg Ile Ile Phe Val Pro

 AAT AAT TAT ATT TTC ACC ACC ATG TTT GCT AAT TAC AGC CAT TTT GGG ATG AAA ACG GTT TGG GAT
 Asn Asn Tyr Ile Phe Thr Thr Met Phe Ala Asn Tyr Ser His Phe Gly Met Lys Thr Val Trp Asp

 GGC GTG GAT TTT TGC GTT ACA TTT GAT TCT GAT TTT AAA AAA GCT TCT AAA ATT GCG CTC AAT ATC
 Gly Val Asp Phe Cys Val Thr Phe Asp Ser Asp Phe Lys Lys Ala Ser Lys Ile Ala Leu Asn Ile

 GCT ACG GAA TTG TCT AAA GAA TAC ACG GAT ATT ACC TAT AAA CAG CTC AAT AAA ATG CGC GAC CGG
 Ala Thr Glu Leu Ser Lys Glu Tyr Thr Asp Ile Thr Tyr Lys Gln Leu Asn Lys Met Arg Asp Arg

 TAT TCT TTA AGG AGT TTG AGT GTG AAG CCT CGA TGC TTT TTG ATG CCT GAA AAT AAC GGG ATA AAA
 Tyr Ser Leu Arg Ser Leu Ser Val Lys Pro Arg Cys Phe Leu Met Pro Glu Asn Asn Gly Ile Lys

 ATC TCG GTG TGG TAT CAA ACC AAT TCG TAT GCG ACC ATG TCT TTA AGG AGC AAG ATT GTG GCT GAA
 Ile Ser Val Trp Tyr Gln Thr Asn Ser Tyr Ala Thr Met Ser Leu Arg Ser Lys Ile Val Ala Glu

 ATC GTT GAA GCT TTT TTG AAA GAA GAA AAT ATC CAT ATC GCT TAT ACG ACC AGC AAG TTG CTT AAA
 Ile Val Glu Ala Phe Leu Lys Glu Glu Asn Ile His Ile Ala Tyr Thr Thr Ser Lys Leu Leu Lys

 GTG GAT GCT GAT TTT TTA GGC GAT GGT TTT GGG AAT AAA AGG GAA CAA AAA TGA
 Val Asp Ala Asp Phe Leu Gly Asp Gly Phe Gly Asn Lys Arg Glu Gln Lys ---

Abbildung 15

HPC099

ATG CCG GAA AAT TCT AAA CTA CAA CCT GCT AAG TTA GGG AAA AAT TTT GAC CCT GTG GAT CAT TCT
 Met Pro Glu Asn Ser Lys Leu Gln Pro Ala Lys Leu Gly Lys Asn Phe Asp Pro Val Asp His Ser

 AAC AGG AAT TTT TTC TTT TCT CTC ATT CTG TCT GTA TTG TTA CAC TGG TTG ATT TAT TTT TTA TTT
 Asn Arg Asn Phe Phe Phe Ser Leu Ile Leu Ser Val Leu Leu His Trp Leu Ile Tyr Phe Leu Phe

 GAA CAC AGA GAA GAT TTT TTT CCT TCA AAA CCC AAG CTT GTT AAA TTA AAT CCT GAA AAT TTA TTG
 Glu His Arg Glu Asp Phe Phe Pro Ser Lys Pro Lys Leu Val Lys Leu Asn Pro Glu Asn Leu Leu

 GTT TTA AAA AGA GGC CAT TCG CAA GAT CCC AGT AAA AAC ACC CAG GGC GCT CCT AAA CCC ACG CTG
 Val Leu Lys Arg Gly His Ser Gln Asp Pro Ser Lys Asn Thr Gln Gly Ala Pro Lys Pro Thr Leu

 GCT GGC CCC CAA AAA CCC CCC ACT CCA CCC ACA CCC CCA ATT CCG CCA ACC CCG CCA AAA CCT ATA
 Ala Gly Pro Gln Lys Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Ile Pro Pro Thr Pro Pro Lys Pro Ile

 GAA AAG CCT AAA CCT GAG CCT AAA CCT AAG CCA AAA CCA GAA CCC AAA AAG CCC AAC CAC AAA CAT
 Glu Lys Pro Lys Pro Glu Pro Lys Pro Lys Pro Lys Pro Glu Pro Lys Lys Pro Asn His Lys His

 AAG GCT CTT AAA AAA GTG GAA AAA GTG GAA GAG AAA AAA ATA GTA GAG GAG AAA AAA GAA GAG AAA
 Lys Ala Leu Lys Lys Val Glu Lys Val Glu Glu Lys Lys Ile Val Glu Glu Lys Lys Glu Glu Lys

 AAA ATC GTA GAG CAG AAA GTA GAA CAA AAA GTA GAG CAG AAA AAA ATA GAA GAG AAA AAA CCT GTC
 Lys Ile Val Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Lys Ile Glu Glu Lys Lys Pro Val

 AAA AAA GAA TTT GAC CCT AAC CAG CTT TCT TTC TTG CCT AAA GAA GTT GCG CCA CCC AGA AAA GAA
 Lys Lys Glu Phe Asp Pro Asn Gln Leu Ser Phe Leu Pro Lys Glu Val Ala Pro Pro Arg Lys Glu

 AAT AAT AAA GGC TTA GAT AAC CAA ACC AGA AGG GAT ATT GAT GAA TTG TAT GGC GAA GAA TTT GGG
 Asn Asn Lys Gly Leu Asp Asn Gln Thr Arg Arg Asp Ile Asp Glu Leu Tyr Gly Glu Glu Phe Gly

 GAT TTA GGC ACA GCC GAA AAA GAT TTC ATC AGG AAT AAT TTA AGG GAT ATT GGC CGC ATC ACG CAA
 Asp Leu Gly Thr Ala Glu Lys Asp Phe Ile Arg Asn Asn Leu Arg Asp Ile Gly Arg Ile Thr Gln

 AAA TAT TTA GAA TAC CCT CAA GTA GCG GCT TAT TTA GGG CAG GAC GGG ACG AAT GCG GTA GAG TTT
 Lys Tyr Leu Glu Tyr Pro Gln Val Ala Ala Tyr Leu Gly Gln Asp Gly Thr Asn Ala Val Glu Phe

 TAC TTG CAC CCT AAC GGC GAT ATT ACC GAT CTT AAA ATC ATC ATT GGC TCT GAA TAT AAA ATG CTT
 Tyr Leu His Pro Asn Gly Asp Ile Thr Asp Leu Lys Ile Ile Ile Gly Ser Glu Tyr Lys Met Leu

 GAT GAC AAC ACT TTA AAG ACC ATT CAG ATC GCT TAT AAG GAT TAC CCA CGC CCT AAA ACT AAA ACC
 Asp Asp Asn Thr Leu Lys Thr Ile Gln Ile Ala Tyr Lys Asp Tyr Pro Arg Pro Lys Thr Lys Thr

 CTC ATT CGC ATC AGA GTG CGT TAT TAC TTG GGA GGC AAT TAA
 Leu Ile Arg Ile Arg Val Arg Tyr Tyr Leu Gly Gly Asn ---

Abbildung 15

HPC101

ATG AAA ACA AAC GGG CTT TTT AAA ATG TGG GGG CTG TTT TTA GTT TTA ATC GCT TTA GTC TTT AAC
 Met Lys Thr Asn Gly Leu Phe Lys Met Trp Gly Leu Phe Leu Val Leu Ile Ala Leu Val Phe Asn

 GCA TGC TCT GAT AGC CAT AAA GAA AAA AAG GAC GCT TTA GAA GTC ATT AAA CAA AGA GGG GTT TTA
 Ala Cys Ser Asp Ser His Lys Glu Lys Lys Asp Ala Leu Glu Val Ile Lys Gln Arg Gly Val Leu

 AAA GTG GGG GTT TTT AGC GAT AAG CCT CCT TTT GGA TCT GTG GAT TCT AAA GGG AAA TAT CAA GGC
 Lys Val Gly Val Phe Ser Asp Lys Pro Pro Phe Gly Ser Val Asp Ser Lys Gly Lys Tyr Gln Gly

 TAT GAT GTG ATC ATC GCT AAA CGC ATG GCC CTT GAT TTA TTG GGC GAT GAA AAT AAG ATT GAG TTT
 Tyr Asp Val Ile Ile Ala Lys Arg Met Ala Leu Asp Leu Leu Gly Asp Glu Asn Lys Ile Glu Phe

 ATT CCC GTA GAA GCT TCA GCT AGG GTG GAA TTT TTA AAA GCC AAT AAA GTG GAT ATT ATC ATG GCT
 Ile Pro Val Glu Ala Ser Ala Arg Val Glu Phe Leu Lys Ala Asn Lys Val Asp Ile Ile Met Ala

 AAT TTC ACG CGC ACT AAA GAA AGA GAA AAA GTC GTG GAT TTC GCT AAT CCG TAT ATG AAA GTC GCT
 Asn Phe Thr Arg Thr Lys Glu Arg Glu Lys Val Val Asp Phe Ala Asn Pro Tyr Met Lys Val Ala

 TKG GGG GTG ATT TCT AAA GAT GGG GTC ATT AAA AAT ATA GAA GAG TTG AAG GAT AAA GAG TTG ATT
 ? Gly Val Ile Ser Lys Asp Gly Val Ile Lys Asn Ile Glu Glu Leu Lys Asp Lys Glu Leu Ile

 GTG AAT AAA GGC ACG ACA GCG GAW TTT TAT TTC ACT AAA AAT TAC CCC AAT ATC AAA CTT TTG AAA
 Val Asn Lys Gly Thr Thr Ala ? Phe Tyr Phe Thr Lys Asn Tyr Pro Asn Ile Lys Leu Leu Lys

 TTT GTA CAA AAC ACA GAG ACT TTT TTA GCC CTT TTA AAT AAT AAG GCC ACC GCT CTA GCC CAT GAC
 Phe Val Gln Asn Thr Glu Thr Phe Leu Ala Leu Leu Asn Asn Lys Ala Thr Ala Leu Ala His Asp

 AAC ACT TTA TTG CTC GCT TGG GCG AAA CAA CAC CCT GAA TTT AAA TTA GGC ATT ACA AGC CTT GGC
 Asn Thr Leu Leu Leu Ala Trp Ala Lys Gln His Pro Glu Phe Lys Leu Gly Ile Thr Ser Leu Gly

 GAT AAA GAT GTG ATC GCT CCA GCG ATT AAA AAA GGC AAC CCT AAG CTT TTA GAA TGG TTG AAT AAC
 Asp Lys Asp Val Ile Ala Pro Ala Ile Lys Lys Gly Asn Pro Lys Leu Leu Glu Trp Leu Asn Asn

 GAG ATT GAT TCC CTC ATT TCT AGC GAC TTT TTA AAA GAA GCT TAT CAA GAA ACT TTA GAG CCT GTT
 Glu Ile Asp Ser Leu Ile Ser Ser Asp Phe Leu Lys Glu Ala Tyr Gln Glu Thr Leu Glu Pro Val

 TAT GGC GAT GAA ATC AAA CC
 Tyr Gly Asp Glu Ile Lys

73 / 82

Abbildung 15

HPC107

ATG AAA AAC ACC AAT ACA AAA GAG ATA AAG AAT ACA AGA ATG GAA AAA GGT TAT AGT CAA TAC CAC
 Met Lys Asn Thr Asn Thr Lys Glu Ile Lys Asn Thr Arg Met Glu Lys Gly Tyr Ser Gln Tyr His

 GCA CTC AAA AAA GGG CTT TTA AAA ACC GCT TTG CTT TTT AGC CTT CCT TTA AGC ATG GCG TTA GCT
 Ala Leu Lys Lys Gly Leu Leu Lys Thr Ala Leu Leu Phe Ser Leu Pro Leu Ser Met Ala Leu Ala

 GAA GAC GAT GGC TTT TAT ATG GGA GTG GGC TAT CAA ATC GGC GGT GCG CAA CAA AAT ATC AAT AAC
 Glu Asp Asp Gly Phe Tyr Met Gly Val Gly Tyr Gln Ile Gly Gly Ala Gln Gln Asn Ile Asn Asn

 AAA GGC AGC ACC CTA AGG AAT AAT GTC ATT GAT GAT TTC CGC CAA GTG GGC GTG GGT ATG GCA GGG
 Lys Gly Ser Thr Leu Arg Asn Asn Val Ile Asp Asp Phe Arg Gln Val Gly Val Gly Met Ala Gly

 GGT AAT GGG CTT TTA GCC TTA GCG ACA AAC ACG ACC ATG GAC GCT CTT TTA GGG ATA GGC AAT CAA
 Gly Asn Gly Leu Leu Ala Leu Ala Thr Asn Thr Thr Met Asp Ala Leu Leu Gly Ile Gly Asn Gln

 ATT TTC AAT ACT AAT ACA ACT GTT GGC AAC AAC AAC GCA GAA TTA ACC CAG TTT AAA AAA ATA CTC
 Ile Phe Asn Thr Asn Thr Thr Val Gly Asn Asn Asn Ala Glu Leu Thr Gln Phe Lys Lys Ile Leu

 CCC CAA ATT GAG CAA CGC TTT GAA GCG AAT AAA AAC GCT TAT AGC GTT CAA GCC TTG CAA GTG TAT
 Pro Gln Ile Glu Gln Arg Phe Glu Ala Asn Lys Asn Ala Tyr Ser Val Gln Ala Leu Gln Val Tyr

 TTG AGT AAT GTG CTT TAT AAC TTG GTT AAT AAT AGT AAT AAT GGC AGC AAT AAT GGA GTC GTT CCT
 Leu Ser Asn Val Leu Tyr Asn Leu Val Asn Asn Ser Asn Asn Gly Ser Asn Asn Gly Val Val Pro

 GAA TAT GTA GGG ATT ATA AAA GTT CTC TAT GGT TCT CAA AAT GAA TTC AGT CTC TTA GCC ACG GAG
 Glu Tyr Val Gly Ile Ile Lys Val Leu Tyr Gly Ser Gln Asn Glu Phe Ser Leu Leu Ala Thr Glu

 AGT GTG GCG CTT CTA AAC GCG CTT ACA AGG GTG AAT CTG GAT AGC AAT TCG GTG TTT TTA AAA GGG
 Ser Val Ala Leu Leu Asn Ala Leu Thr Arg Val Asn Leu Asp Ser Asn Ser Val Phe Leu Lys Gly

 CWA TTA GCC CAA ATG CAG CTT TTT AAT GAC ACT TCT GCA GCA AAG CTA GGC CAG ATC GCA GAA AGC
 ? Leu Ala Gln Met Gln Leu Phe Asn Asp Thr Ser Ala Ala Lys Leu Gly Gln Ile Ala Glu Ser

 TTG AAT AAG AGC GGT GGT GCA GGG GCC ATG CTT CAA AAG GAT GTG AAA ACC ATC TCG GAT CGA ATC
 Leu Asn Lys Ser Gly Gly Ala Gly Ala Met Leu Gln Lys Asp Val Lys Thr Ile Ser Asp Arg Ile

 GCT ACT TAC CAA GAG AAT CTA AAA CAG CTA GGA GGG ATG CTA AAG AAT TAC GAT GAG CCA TAC CTA
 Ala Thr Tyr Gln Glu Asn Leu Lys Gln Leu Gly Gly Met Leu Lys Asn Tyr Asp Glu Pro Tyr Leu

 CCC CAA TTT GGG CMA GGC ACA AGC TCT CAG CAT GGG GTT ATT AAT GGC TTT GGC ATT CAA ATG GGC
 Pro Gln Phe Gly ? Gly Thr Ser Ser Gln His Gly Val Ile Asn Gly Phe Gly Ile Gln Met Gly

 TAT AAG CAA TTT TTT GGG AAC AAG AGG AAT ATA GGC TTA CGG TAT TAC GCT TTC TTT GAT TAC GGC
 Tyr Lys Gln Phe Phe Gly Asn Lys Arg Asn Ile Gly Leu Arg Tyr Tyr Ala Phe Phe Asp Tyr Gly

 TTT ACG CAA TTG GGC AGT CTT AGC AGC GCT GTT AAA GCG AAC ATC TTT ACT TAT GGT GCT GGC ACG
 Phe Thr Gln Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Val Lys Ala Asn Ile Phe Thr Tyr Gly Ala Gly Thr

 GAC TTT TTA TGG AAT ATC TTT AGA AGG GTT TTT AGC GAT CAG TCC TTG AAT GTG GGG GTG TTT GGA
 Asp Phe Leu Trp Asn Ile Phe Arg Arg Val Phe Ser Asp Gln Ser Leu Asn Val Gly Val Phe Gly

 GGC ATT CAA ATA GCG GGT AAC ACT TGG GAT AGC TCT TTA AGA GGT CAA ATT GAG AAT TCG TTT AAA
 Gly Ile Gln Ile Ala Gly Asn Thr Trp Asp Ser Ser Leu Arg Gly Gln Ile Glu Asn Ser Phe Lys

 GAA TAC CCC ACT CCC ACA AAT TTC CAA TTT TTA TTT AAT TTG GGC TTA AGG GCT CAT TTT GCC AGC
 Glu Tyr Pro Thr Pro Thr Asn Phe Gln Phe Leu Phe Asn Leu Gly Leu Arg Ala His Phe Ala Ser

 ACC ATG CAC CGC CG
 Thr Met His Arg

Abbildung 15

HPC110

TTT ACA AAG ATT ATG AAG AGA GTT AGA GGG CTT GTG AAA AAA CAC CCC AAG AAA AGC AAG GCG GCA
Phe Thr Lys Ile Met Lys Arg Val Arg Gly Leu Val Lys Lys His Pro Lys Lys Ser Lys Ala Ala

TTA GTA GTA TTG ACC CAT GTT GCG TGC AAG AAA GCG AAA GAA TTG GAC GAT AAA GTC CAG GAT AAA
Leu Val Val Leu Thr His Val Ala Cys Lys Lys Ala Lys Glu Leu Asp Asp Lys Val Gln Asp Lys

TCC AAA CAA GCT GAA AAA GAA AAT CAA ATC AAT TGG TGG AAA TAT TCA GGA TTA ACA ATA GCG ACA
Ser Lys Gln Ala Glu Lys Glu Asn Gln Ile Asn Trp Trp Lys Tyr Ser Gly Leu Thr Ile Ala Thr

AGT TTA TTA TTA GCC GCT TGT AGT GCT GGT GAT ATT GAT AAA CAA ATA GAG TTA GAA CAA GAA AAA
Ser Leu Leu Leu Ala Ala Cys Ser Ala Gly Asp Ile Asp Lys Gln Ile Glu Leu Glu Gln Glu Lys

CAA AAG ACA GAA CAA GAA CAA CAG AAA ACA GAA CAA GAA AGA CAA AAA
Gln Lys Thr Glu Gln Glu Gln Gln Lys Thr Glu Gln Glu Arg Gln Lys

HPC117

ATG CCA TAC GCC TTA AGA AAA AGA TTT TTC AAA CGC CTT GCG CTG ATT GTT TCC ACT TTT TGC GCG
Met Pro Tyr Ala Leu Arg Lys Arg Phe Phe Lys Arg Leu Ala Leu Ile Val Ser Thr Phe Cys Ala

ATA AGC TTG AAC GCT AAA AGC TAT CTG TTT TCC CCC TTG CCC CCA GCG CAC CAA CAA ATC ATT AAG
Ile Ser Leu Asn Ala Lys Ser Tyr Leu Phe Ser Pro Leu Pro Pro Ala His Gln Gln Ile Ile Lys

ACA GAG CCT TGC TCT TTG GAA TGC TTG AAA GAC TTG ATG TTG CAA AAT CAA ATC TTT TCT TTT GTT
Thr Glu Pro Cys Ser Leu Glu Cys Leu Lys Asp Leu Met Leu Gln Asn Gln Ile Phe Ser Phe Val

TCT CAA TAC GAT AAC AAC AAC CAA GAT GAG AGC CTT AAA ACT TAT TAT CAT GAC ATA CTC AAT AAA
Ser Gln Tyr Asp Asn Asn Asn Gln Asp Glu Ser Leu Lys Thr Tyr Tyr His Asp Ile Leu Asn Lys

CTC AAC CCT GCA TTC ATC GCT TCT CAA ACT CCA GCT AAA GAC AGC TAT GAG CCT AAG ATT GAA TTA
Leu Asn Pro Ala Phe Ile Ala Ser Gln Thr Pro Ala Lys Asp Ser Tyr Glu Pro Lys Ile Glu Leu

GCG GTT TTA CTG CCT AAA AAG GTG GTG GGG CGT TAT GCC ATT TCG GTG ATG AAC ACC CTT TTA GCG
Ala Val Leu Leu Pro Lys Lys Val Val Gly Arg Tyr Ala Ile Ser Val Met Asn Thr Leu Leu Ala

TAT TTG AAC ACC AGA AAC AAC GAT TTC AAT ATC CAA GTC TTT GAC AGC GAT GAA GAG AGT CCT GAA
Tyr Leu Asn Thr Arg Asn Asn Asp Phe Asn Ile Gln Val Phe Asp Ser Asp Glu Glu Ser Pro Glu

AAA TTA GAG CAA ACC TAT AAA GAA ATT GAA AAA GAA AAA TTC CCT TTT GTG ATA GCC TTA TTA ACC
Lys Leu Glu Gln Thr Tyr Lys Glu Ile Glu Lys Glu Lys Phe Pro Phe Val Ile Ala Leu Leu Thr

AAA GAG GGC GTG GAA AAT TTG CTC CAA AAC ACC ACG ATT AGC ACC CCT ACT TAT GTG CCT ACG GTG
Lys Glu Gly Val Glu Asn Leu Leu Gln Asn Thr Thr Ile Ser Thr Pro Thr Tyr Val Pro Thr Val

AAT AGA ACG CAA TTA GAA AAT CAA ACT GAG CGT TCT TTA AGC GAG CGC TTG TAT TTT GGG GGG ATT
Asn Arg Thr Gln Leu Glu Asn Gln Thr Glu Arg Ser Leu Ser Glu Arg Leu Tyr Phe Gly Gly Ile

GAC TAT AAA GAG CAA TTA AGC ATG CTC ACG GCT TTC ATT AGC CCT AAT TCG CCC GTG ATT GAA TAC
Asp Tyr Lys Glu Gln Leu Ser Met Leu Thr Ala Phe Ile Ser Pro Asn Ser Pro Val Ile Glu Tyr

GAT GAT GAT GGC CTA ATA GGA GAA CGC TTG AGG CAA ATC ACG GAG TCT TTA AGC ATT GAA GTC AAA
Asp Asp Asp Gly Leu Ile Gly Glu Arg Leu Arg Gln Ile Thr Glu Ser Leu Ser Ile Glu Val Lys

CAC CAA GAA AAT ATT TCT TAC AAA CAA GCC ACC AGT TTT TCT AAA AAT TTT AGA AAA AAC GAT GCG
His Gln Glu Asn Ile Ser Tyr Lys Gln Ala Thr Ser Phe Ser Lys Asn Phe Arg Lys Asn Asp Ala

TTT TTT AAA AAT TCT ATT TTG ATT TTA AAC ACC CCT ACC ACT AAA AGC GGC CTT ATC CTT TCT CAA
Phe Phe Lys Asn Ser Ile Leu Ile Leu Asn Thr Pro Thr Thr Lys Ser Gly Leu Ile Leu Ser Gln

ATA GGG CTT TTA GAA TAC AAG CCC TTT AAA ATC CTT TCC ACA CAA ATC AAT TTC AAC CTC TCT TTA
Ile Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Pro Phe Lys Ile Leu Ser Thr Gln Ile Asn Phe Asn Leu Ser Leu

CTC TTA CTC ACC CAG CCT AAA GAC AGA AAG AAT TTA TTC ATC GTC AAT GCC TTG CAA AAT AGC GAT
Leu Leu Leu Thr Gln Pro Lys Asp Arg Lys Asn Leu Phe Ile Val Asn Ala Leu Gln Asn Ser Asp

GAA ACG CTT ATA GAA TAC GCC TCC TTA TTG GAG AGC GAT TTA AGG CAT GAT TGG GTG AAT TAT TCC
Glu Thr Leu Ile Glu Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Asp Leu Arg His Asp Trp Val Asn Tyr Ser

AGT GCA ATT GGG CTA GAG GTG TTT TTA AAC ACA CTA GAT CCG CAT TTT AAA AAA TCT TTT CAA GAA
Ser Ala Ile Gly Leu Glu Val Phe Leu Asn Thr Leu Asp Pro His Phe Lys Lys Ser Phe Gln Glu

AGT TTA GAA GAC AAT CAA GTC CGT TAC CAC AAT CAA ATT TAT CAG GCT TTA GGG TAT TCT TTT GAG

Abbildung 15

Ser Leu Glu Asp Asn Gln Val Arg Tyr His Asn Gln Ile Tyr Gln Ala Leu Gly Tyr Ser Phe Glu
 CCG ATA AAA AAT GAA AGC GGA ACA AAA AAA GAA TAA
 Pro Ile Lys Asn Glu Ser Gly Thr Lys Lys Glu ---

HPC129

ATG TCA AAT AGC ATG TTG GAT AAA AAT AAA GCG ATT CTT ACA GGG GGT GGG GCT TTA TTA TTA GGG
 Met Ser Asn Ser Met Leu Asp Lys Asn Lys Ala Ile Leu Thr Gly Gly Gly Ala Leu Leu Leu Gly
 CTA ATC GTG CTT TTT TAT TTA GCT TAT CGC CCT AAG GCT GAA GTG CTG CAA GGG TTT TTG GAA GCC
 Leu Ile Val Leu Phe Tyr Leu Ala Tyr Arg Pro Lys Ala Glu Val Leu Gln Gly Phe Leu Glu Ala
 AGA GAA TAC AGC GTG AGT TCC AAA GTC CCT GGC CGC ATT GAA AAG GTG TTT GTT AAA AAA GGC GAT
 Arg Glu Tyr Ser Val Ser Ser Lys Val Pro Gly Arg Ile Glu Lys Val Phe Val Lys Lys Gly Asp
 CGC ATT AAA AAG GGC GAT TTG GTT TTT AGC ATT TCT AGC CCT GAA TTA GAA GCC AAA CTC GCT CAA
 Arg Ile Lys Lys Gly Asp Leu Val Phe Ser Ile Ser Ser Pro Glu Leu Glu Ala Lys Leu Ala Gln
 GCT GAA GCC GGG CAT AAA GCC GCT AAA GCG CTT AGC GAT GAA GTC AAA AGA GGC TCA AGA GAC GAA
 Ala Glu Ala Gly His Lys Ala Ala Lys Ala Leu Ser Asp Glu Val Lys Arg Gly Ser Arg Asp Glu
 ACG ATC AAT TCT GCA AGA GAT GTT TGG CAA GCG GCA AAA TCC CAA GCG ACT CTA GCC AAA GAG ACT
 Thr Ile Asn Ser Ala Arg Asp Val Trp Gln Ala Ala Lys Ser Gln Ala Thr Leu Ala Lys Glu Thr
 TAT AAG CGC GTT CAA GAT TTG TAT GAT AAC GGC GTG GCG AGC TTG CAA AAG CGC GAT AAA GCC TAT
 Tyr Lys Arg Val Gln Asp Leu Tyr Asp Asn Gly Val Ala Ser Leu Gln Lys Arg Asp Lys Ala Tyr
 GCA GCT TAT
 Ala Ala Tyr

HPC132

ATG AAA ATT TTA AGT TTA TGG TTA GGG GTG TTT TGT TTC CTT AAG GCT ACG CCT TAT TTA TAC TTG
 Met Lys Ile Leu Ser Leu Trp Leu Gly Val Phe Cys Phe Leu Lys Ala Thr Pro Tyr Leu Tyr Leu
 GGC GAA GAG CCT AAA TAT AAG GAG AAT TTC ACG CAT TTT GAA TAC GCT AAC CCT AAC GCT AGA AAG
 Gly Glu Glu Pro Lys Tyr Lys Glu Asn Phe Thr His Phe Glu Tyr Ala Asn Pro Asn Ala Arg Lys
 GGC GGT GTT TTG AGG AAT GAC GCC ATA GGG ACT TTT GAT AGC CTT AAC CCT TGA
 Gly Gly Val Leu Arg Asn Asp Ala Ile Gly Thr Phe Asp Ser Leu Asn Pro ---

Abbildung 15

HPC137

ATG AAA ACT TAT TTA TAT AAC CAT TTT TTA TTT TTC TGC TTT ATT CTG GGA GCG TTT TTA TTA GGT
 Met Lys Thr Tyr Leu Tyr Asn His Phe Leu Phe Phe Cys Phe Ile Leu Gly Ala Phe Leu Leu Gly
 TTG CTT AGT CCA GCT TAT GCT TTG AGT GTT ATC ACC ACT AAA GAA ATT AAC GCT AAT TTG CCT AAT
 Leu Leu Ser Pro Ala Tyr Ala Leu Ser Val Ile Thr Thr Lys Glu Ile Asn Ala Asn Leu Pro Asn
 GGA GCG ATA GAA AGC AGG GTG GTG TTA GGC AAG AGG GTG TTT AAA GTA GAA GCT CAT GGG TTT TAT
 Gly Ala Ile Glu Ser Arg Val Val Leu Gly Lys Arg Val Phe Lys Val Glu Ala His Gly Phe Tyr
 TTT AGA AAC AAC GCA ACT AAC AGC ATA GAC ATA GAA ATC ACC AGT CTT TTA AGA GAC AAT CAA TCG
 Phe Arg Asn Asn Ala Thr Asn Ser Ile Asp Ile Glu Ile Thr Ser Leu Leu Arg Asp Asn Gln Ser
 TTT CCT TTG ACT AGC CCT GCT AAA ACC AGT TTA AAA ATA CCT TCT AAC GCC AAG ATT AAA AAA TCC
 Phe Pro Leu Thr Ser Pro Ala Lys Thr Ser Leu Lys Ile Pro Ser Asn Ala Lys Ile Lys Lys Ser
 ACT CTC CTT GTT TTA AAG GGC GAG AAT GCT GAA GAA GTG GCT AAG ATT TTA GGC ATT AGC AAA GAA
 Thr Leu Leu Val Leu Lys Gly Glu Asn Ala Glu Glu Val Ala Lys Ile Leu Gly Ile Ser Lys Glu
 GAA TAC CAA AAG CTA GAA AAC ACC GCT CAA ACC AAC GCT ACC AAT GAC CCT ATG TAT GCC AAC ACG
 Glu Tyr Gln Lys Leu Glu Asn Thr Ala Gln Thr Asn Ala Thr Asn Asp Pro Met Tyr Ala Asn Thr
 CCT TTT AGT AAT GGC TCT GAT AGT TCC GCT TAC GAT AAC AAT CCT AAT AGC CCT AAC AAT AAC GCT
 Pro Phe Ser Asn Gly Ser Asp Ser Ser Ala Tyr Asp Asn Asn Pro Asn Ser Pro Asn Asn Asn Ala
 ATC AAT GGT AAA GAT GGC GCA AAT GGG AGT AAT GGC TAT GGG GTA AAT GGC AAC GAT GGG ATA AAT
 Ile Asn Gly Lys Asp Gly Ala Asn Gly Ser Asn Gly Tyr Gly Val Asn Gly Asn Asp Gly Ile Asn
 GGG AGC AGT GGG AGT AAT GGA AAT AAT TCA AAT AAT AAT GCC GTG GGC AGT GGT ATT GAT ACA GAT
 Gly Ser Ser Gly Ser Asn Gly Asn Asn Ser Asn Asn Asn Ala Val Gly Ser Gly Ile Asp Thr Asp
 GGC GTG TTG GGT GTG GAT GGA GTG AAT GGA TCT AAC TCT TCA AGC GGT GGC TCT GTA GGG GGT TAT
 Gly Val Leu Gly Val Asp Gly Val Asn Gly Ser Asn Ser Ser Ser Gly Gly Ser Val Gly Gly Tyr
 GAG AAT AAT TTC ACT AAT CAT GGC TCT ACT AGC AAT AAC ACA GGA GGG TAT GAC AAT TTT AAT AAT
 Glu Asn Asn Phe Thr Asn His Gly Ser Thr Ser Asn Asn Thr Gly Gly Tyr Asp Asn Phe Asn Asn
 AAT AGC TCA AGT GGT GGG GGG TTA GGG AAT GGG GGG CTT TTC CCT ATT CCT TTT GGT AAT GGT GGC
 Asn Ser Ser Ser Gly Gly Gly Leu Gly Asn Gly Gly Leu Phe Pro Ile Pro Phe Gly Asn Gly Gly
 ACA AAC AAT TCC AAT AAT CCT ACT AAC ACC ACT AGC CCA ACT AAT GGC AGT AGT TCC AAT AGC GCC
 Thr Asn Asn Ser Asn Asn Pro Thr Asn Thr Thr Ser Pro Thr Asn Gly Ser Ser Ser Asn Ser Ala
 ACT AAT CCT AAC TCG CAA GAA AAC AAT TAC TCC AGC CAG TAT TGT AAA GCG CCC AAR TTA AGC CCT
 Thr Asn Pro Asn Ser Gln Glu Asn Asn Tyr Ser Ser Gln Tyr Cys Lys Ala Pro ? Leu Ser Pro
 AAC AAC ACG ATG AAA CTA GAT GTT ATC GCT AAA GAT GGC TCT TGT ATT TCT ATG AAC GCT TTA AGA
 Asn Asn Thr Met Lys Leu Asp Val Ile Ala Lys Asp Gly Ser Cys Ile Ser Met Asn Ala Leu Arg
 GAT GAC ACT AAA TGT GCT TAT AGA TAC GAT TTT GAA GCC G
 Asp Asp Thr Lys Cys Ala Tyr Arg Tyr Asp Phe Glu Ala

Abbildung 15

HPC149

TTG TCT AAA GGT TTG AGT ATC GGT AAT AAA ATC ATA TTG TGG GTG GCG TTG ATT GTG ATC GTG TGC
 Met Ser Lys Gly Leu Ser Ile Gly Asn Lys Ile Ile Leu Trp Val Ala Leu Ile Val Ile Val Cys

 GTG AGC ATT TTA GGG GTG TCC TTG AAC AGC AGG GTG AAA GAG ATT TTA AAA GAA AGC GCT CTG CAT
 Val Ser Ile Leu Gly Val Ser Leu Asn Ser Arg Val Lys Glu Ile Leu Lys Glu Ser Ala Leu His

 TCT ATG CAA GAT AGT TTG CAT TTC AAG GTT AAG GAA GTG CAA GGG GTT CTT GAA AAC ACT TAT ACG
 Ser Met Gln Asp Ser Leu His Phe Lys Val Lys Glu Val Gln Gly Val Leu Glu Asn Thr Tyr Thr

 AGC ATG GGC ATT GTC AAA GAA ATG CTC CCT AAA GAC ACC AAA AGA GAA ATC AAA ATC CGC TTG TTG
 Ser Met Gly Ile Val Lys Glu Met Leu Pro Lys Asp Thr Lys Arg Glu Ile Lys Ile Arg Leu Leu

 AAA AAC TTC ATT TTA GCC AAT TCG CAT GTC GCT GGG GCG AGC GTG TTT TTT AAA GAC AGA GAA GAT
 Lys Asn Phe Ile Leu Ala Asn Ser His Val Ala Gly Ala Ser Val Phe Phe Lys Asp Arg Glu Asp

 TTA GGA TTA ACG CTT TTA AGG GAT AAC GAT ACG ATT AAA GTG ATG GAA AAC CCG TCA TTA GGG AAT
 Leu Gly Leu Thr Leu Leu Arg Asp Asn Asp Thr Ile Lys Val Met Glu Asn Pro Ser Leu Gly Asn

 AAC CCT TTA GCG CAA AAA GCG ATG AAA AAT AAA GAA ATT TCT AAA AGC TTG CCT TAT TAT AGG AAA
 Asn Pro Leu Ala Gln Lys Ala Met Lys Asn Lys Glu Ile Ser Lys Ser Leu Pro Tyr Tyr Arg Lys

 ATG CCT AAT GGG GCG GAA GTT TAT GGG GTT GAT ATT CTT TTA CCT TTA TTG AAT GAG AAC GCT CAA
 Met Pro Asn Gly Ala Glu Val Tyr Gly Val Asp Ile Leu Leu Pro Leu Leu Asn Glu Asn Ala Gln

 GAG GTT GTA GGG GCT TTG ATG GTT TTT CTT TCC ATT GAC AGC TTC AGC AAT GAA ATC ACT AAA AAC
 Glu Val Val Gly Ala Leu Met Val Phe Leu Ser Ile Asp Ser Phe Ser Asn Glu Ile Thr Lys Asn

 AGG AGC GAT TTG TTT TTA ATT GGT GTT AAG GGT AAA GTG CTT TTG AGC GCG AAT AAG AGT TTG CAA
 Arg Ser Asp Leu Phe Leu Ile Gly Val Lys Gly Lys Val Leu Leu Ser Ala Asn Lys Ser Leu Gln

 GAC AAA TCT ATC GCA GAA ATT TAT AAG AGC GTG CCT AAA GCC ACC AAC GAA GTG CTG GCT ATT TTA
 Asp Lys Ser Ile Ala Glu Ile Tyr Lys Ser Val Pro Lys Ala Thr Asn Glu Val Leu Ala Ile Leu

 GAA AAC GGC TCT AAA GCG ACT TTA GAA TAT TTG GAT CCC TTT AGC CAT AAG GAA AAT TTC TTA GCC
 Glu Asn Gly Ser Lys Ala Thr Leu Glu Tyr Leu Asp Pro Phe Ser His Lys Glu Asn Phe Leu Ala

 GTT GAA CCC TTT AAA ATG CTA GGC AAA ACA GAA AGT AAA GAC AWT CTT AAT TGG ATG ATC GCT TTA
 Val Glu Pro Phe Lys Met Leu Gly Lys Thr Glu Ser Lys Asp ? Leu Asn Trp Met Ile Ala Leu

 ATC ATT GAA AAA GAC AAG GTC TAT GAG CAA GTG GGC TCG GTG CGT TTT GTG GTG ATC ATA GCG AGC
 Ile Ile Glu Lys Asp Lys Val Tyr Glu Gln Val Gly Ser Val Arg Phe Val Val Ile Ile Ala Ser

 GCG ATC ATG GTG TTA GCC TTG ATT ATA GCG ATC ACT CTT TTA ATG CGA GCG ATT GTG AGC AAT CGT
 Ala Ile Met Val Leu Ala Leu Ile Ile Ala Ile Thr Leu Leu Met Arg Ala Ile Val Ser Asn Arg

 TTG GAA GCC GTT TCT AGC ACC TTG TCT CAT TTC TTT AAA TTA TTG AAC AAT CAA GCC CAT TCT AGC
 Leu Glu Ala Val Ser Ser Thr Leu Ser His Phe Phe Lys Leu Leu Asn Asn Gln Ala His Ser Ser

 GAT ATT AAA TTG ATT GAA GCA AAA TCC AAT GAC GAA TTA GGG CGC ATG CAA ACA GCG ATC AAT AAA
 Asp Ile Lys Leu Ile Glu Ala Lys Ser Asn Asp Glu Leu Gly Arg Met Gln Thr Ala Ile Asn Lys

 AAT ATC TTG CAA ACC CAA AAA ACC ATG CAA GAA GAC AGG CAA GCC GTC CAA GAC ACC ATT AAA GTG
 Asn Ile Leu Gln Thr Gln Lys Thr Met Gln Glu Asp Arg Gln Ala Val Gln Asp Thr Ile Lys Val

 GTT TCA GAC GTG AAA GCA GGG AAT TTT GCG GTG CGC ATC ACA GCT GAT CCC GCA AGC CCT GAT TTG
 Val Ser Asp Val Lys Ala Gly Asn Phe Ala Val Arg Ile Thr Ala Asp Pro Ala Ser Pro Asp Leu

 AAA GAA TTG AGG GAC GCG CTA AAT GGG ATC ATG GAT TAT TTG CAA GAA AGC GTA GGG ACT CAC ATG
 Lys Glu Leu Arg Asp Ala Leu Asn Gly Ile Met Asp Tyr Leu Gln Glu Ser Val Gly Thr His Met

 CCA AGC ATT TTC AAA ATC TTT GAA AGC TAT TCT GGT TTG GAT TTT AGA GGC CGA ATC CAA AAC GCT
 Pro Ser Ile Phe Lys Ile Phe Glu Ser Tyr Ser Gly Leu Asp Phe Arg Gly Arg Ile Gln Asn Ala

 TCG GGT AGG GTG GAA TTG GTT ACT AAC GCT TTA GGG CAA GAA ATC CAA AAA ATG CTA GAA ACT TCG
 Ser Gly Arg Val Glu Leu Val Thr Asn Ala Leu Gly Gln Glu Ile Gln Lys Met Leu Glu Thr Ser

 TCT AAT TTT GCC AAA GAT TTA GCG AAC GAT AGC GCG AAT TTA AAA GAA TGC GTG CAA AAT TTA GAA
 Ser Asn Phe Ala Lys Asp Leu Ala Asn Asp Ser Ala Asn Leu Lys Glu Cys Val Gln Asn Leu Glu

 AAG GCT TCA AAC TCC CAA CAC AAA AGC TTG ATG GAA ACT TCT AAA ACG ATA GAG AAT ATC ACC ACT
 Lys Ala Ser Asn Ser Gln His Lys Ser Leu Met Glu Thr Ser Lys Thr Ile Glu Asn Ile Thr Thr

Abbildung 15

TCC ATT CAA GGC GTG AGC TCT CAA AGT GAA GCC ATG ATT GAA CAA GGG CAA GAC ATT AAA AGC ATT
Ser Ile Gln Gly Val Ser Ser Gln Ser Glu Ala Met Ile Glu Gln Gly Gln Asp Ile Lys Ser Ile

GTA GAA ATC ATT AGA GAC ATC GCT GAT CAA ACC AAT CTA TTA GCC CTA AAC GCC GCT ATT GAA GCC
Val Glu Ile Ile Arg Asp Ile Ala Asp Gln Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala Ala Ile Glu Ala

GCA AGG
Ala Arg

HPC161

GTG GCG GTG AAA AAA ATC GTT GTG GGT TGG TGT GTG GCG TTG GCT TTT TTA AGC GCA AAT CCA GCG
Met Ala Val Lys Lys Ile Val Val Gly Trp Cys Val Ala Leu Ala Phe Leu Ser Ala Asn Pro Ala

CAA GCC GAT AAA GCG ATC AGT AAT GCG GAT TTG ATT AAA GAA ATA AGG GAC TTA AAA AAA ATC ATC
Gln Ala Asp Lys Ala Ile Ser Asn Ala Asp Leu Ile Lys Glu Ile Arg Asp Leu Lys Lys Ile Ile

AGC GCG CAA AAC ACT GAG ATC AAC AAT TTA AGA AGA GTG CAA GAA GTC TTG TCT GGG CAA TTA GGG
Ser Ala Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Leu Arg Arg Val Gln Glu Val Leu Ser Gly Gln Leu Gly

GAT ATG CGT AAG GAT ATA TTA AGC ACT AGA GAT TAT TGC ATT AGC TTA AGG CCT TAT ATC TAT AAT
Asp Met Arg Lys Asp Ile Leu Ser Thr Arg Asp Tyr Cys Ile Ser Leu Arg Pro Tyr Ile Tyr Asn

TGG CGC TAG
Trp Arg ---

HPC169

ATG GTA TTT GAC AGA ACA ATC AGC GTA AGA GAA AAA AAA GCG GCT AAA ACG CTT GGG ATT GTG GGG
Met Val Phe Asp Arg Thr Ile Ser Val Arg Glu Lys Lys Ala Ala Lys Thr Leu Gly Ile Val Gly

ATC GTC TTT TTT ATT TTG TTT GGC ATC GTA ATA AGC GGG GTG GCT TTT CAA AAA GAG TGG GTG CAA
Ile Val Phe Phe Ile Leu Phe Gly Ile Val Ile Ser Gly Val Ala Phe Gln Lys Glu Trp Val Gln

CAA TTG GAT TTA TTT TTT ATA GAC TTG ATC CAC AAC CCT GCC CCC ATT CAA
Gln Leu Asp Leu Phe Phe Ile Asp Leu Ile His Asn Pro Ala Pro Ile Gln

HPC172

CGA TAT GAT AAA GGG TTT GAA AAA GAT AAA AAA GAT CTA GAA TAT TAT TCT AAA GCT TGC GAG TTA
Arg Tyr Asp Lys Gly Phe Glu Lys Asp Lys Lys Asp Leu Glu Tyr Tyr Ser Lys Ala Cys Glu Leu

AAC TAT GGC GAT GGC TGT GCG ATT TTA GGG GAT ATT TAT CGT AAT GGT GAA GGC GTA ACA CAA AAT
Asn Tyr Gly Asp Gly Cys Ala Ile Leu Gly Asp Ile Tyr Arg Asn Gly Glu Gly Val Thr Gln Asn

TTT AAA AAA GCT TTC AAA TAT TAC TCT AAA GCT TGC GAA TTA AAT AAT GGT GAA GGG TGT TCC AAA
Phe Lys Lys Ala Phe Lys Tyr Tyr Ser Lys Ala Cys Glu Leu Asn Asn Gly Glu Gly Cys Ser Lys

TTA GGA GGG GAT TAT TTT TTT GGT GAA AGC GTA ACG CAA GAT CTT AAA AAA GCT TTT GGA TAT TAC
Leu Gly Gly Asp Tyr Phe Phe Gly Glu Ser Val Thr Gln Asp Leu Lys Lys Ala Phe Gly Tyr Tyr

TCT AAA GCT TGC GAA TTA AAC GAA GCT CTA ACA TGC ACG CTT GTA GGA GAG TTT TAT CGT GAT GGT
Ser Lys Ala Cys Glu Leu Asn Glu Ala Leu Thr Cys Thr Leu Val Gly Glu Phe Tyr Arg Asp Gly

GAA GGC GTA ACA AAG GAT CTT AAA AAA GCT TTT GAA TAT TCT GCT AAA GCT TGT GAA TTG AAC GAT
Glu Gly Val Thr Lys Asp Leu Lys Lys Ala Phe Glu Tyr Ser Ala Lys Ala Cys Glu Leu Asn Asp

GCT AAA GGG TGT TAC GCT CTA GCA GCG TTT TAT AAT GAG GGT AAG GGC GTA GCA AAG GAT GAA AAA
Ala Lys Gly Cys Tyr Ala Leu Ala Ala Phe Tyr Asn Glu Gly Lys Gly Val Ala Lys Asp Glu Lys

CAA ACG ACA GAA AAC CTT GAA AAG AGT TGC AAG CTA GGA TTA AAA GAA GCA TGC GAT ATT CTC AAA
Gln Thr Thr Glu Asn Leu Glu Lys Ser Cys Lys Leu Gly Leu Lys Glu Ala Cys Asp Ile Leu Lys

GAA CAA AAA CAA TAA
Glu Gln Lys Gln ---

Abbildung 15

HPC174

ATG AAA AAA TTT TTT TCT CAA TCT TTA TTA GCT TTG ATT GTG TCT ATG AAC GCG CTA CTG GCC ATG
 Met Lys Lys Phe Phe Ser Gln Ser Leu Leu Ala Leu Ile Val Ser Met Asn Ala Leu Leu Ala Met

 GAT GGC AAT GGC GTT TTT TTA GGG GCG GGT TAT TTG CAA GGG CAA GCC CAA ATG CAT GCG GAT ATT
 Asp Gly Asn Gly Val Phe Leu Gly Ala Gly Tyr Leu Gln Gly Gln Ala Gln Met His Ala Asp Ile

 AAT TCT CAA AAA CAA GCC ACT AAC GCT ACT ATC AAA GGC TTT GAT GCG CTT TTA GGG TAT CAA TTT
 Asn Ser Gln Lys Gln Ala Thr Asn Ala Thr Ile Lys Gly Phe Asp Ala Leu Leu Gly Tyr Gln Phe

 TTC TTT GGG AAA TAC TTT GGC TGT CGT GCT TAT GGG TTT TTT GAC TAC GCT CAT GCC AAT TCT ATT
 Phe Phe Gly Lys Tyr Phe Gly Cys Arg Ala Tyr Gly Phe Phe Asp Tyr Ala His Ala Asn Ser Ile

 AGG CTT AAA AAC CCT AAC TAT AAC AGC GAA GTG GCG CAA TTG GCG GGT CAA ATT CTT GGG AAA CAA
 Arg Leu Lys Asn Pro Asn Tyr Asn Ser Glu Val Ala Gln Leu Ala Gly Gln Ile Leu Gly Lys Gln

 GAA ATC AAT CGC TTA ACG AGC CTT GCT GAT CCT AAA ACC TTT GAG CCA AAC ATG CTC ACT TAT GGG
 Glu Ile Asn Arg Leu Thr Ser Leu Ala Asp Pro Lys Thr Phe Glu Pro Asn Met Leu Thr Tyr Gly

 GGG GCT ATG GAT TTA ATG GTT AAT GTC ATC AAT AAC GGT ATC ATC AGT TTG GGG GCT TTT GGT GGG
 Gly Ala Met Asp Leu Met Val Asn Val Ile Asn Asn Gly Ile Ile Ser Leu Gly Ala Phe Gly Gly

 GTG CAA TTG GCC GGC AAT TCA TGG CTT ATG GCG ACA CCG AGC TTT GAA GGC ATT TTA GTG GAG CAA
 Val Gln Leu Ala Gly Asn Ser Trp Leu Met Ala Thr Pro Ser Phe Glu Gly Ile Leu Val Glu Gln

 GCT TTG GTG AGT AAA AAA GCC ACT TCT TTC CAA TTT TTA TTC AAT GTG GGG GCT CGC TTA AGG ATC
 Ala Leu Val Ser Lys Lys Ala Thr Ser Phe Gln Phe Leu Phe Asn Val Gly Ala Arg Leu Arg Ile

 TTA AAG CAT TCC AGC ATT GAA GCG GGC GTG AAA TTC CCC ATG CTA AAG AAA AAC CCC TAT ATC ACT
 Leu Lys His Ser Ser Ile Glu Ala Gly Val Lys Phe Pro Met Leu Lys Lys Asn Pro Tyr Ile Thr

 GCA AAA AAT TTG GAT ATA GGG TTT AGG CGC GTG TAT TCG TGG TAT GTG AAT TAT GTG TTC ACT TTC
 Ala Lys Asn Leu Asp Ile Gly Phe Arg Arg Val Tyr Ser Trp Tyr Val Asn Tyr Val Phe Thr Phe

 TAG

HPC176

ATG TTA GGG AAA AAA AAC GAG GAA GTC TTG ATT GAT GAA AAT TTG GTT GGG GGT GTG ATA GCC CTT
 Met Leu Gly Lys Lys Asn Glu Glu Val Leu Ile Asp Glu Asn Leu Val Gly Gly Val Ile Ala Leu

 GAT AGA TTG GCA AAA CTC AAT AAG GCC AAT AGG ACT TTC AAA AGG GCT TTT TAT CTC TCT ATG GTG
 Asp Arg Leu Ala Lys Leu Asn Lys Ala Asn Arg Thr Phe Lys Arg Ala Phe Tyr Leu Ser Met Val

 CTC AAT GTT GCC GCT GTA ACG AGT ATT GTG ATG ATG ATG CCT TTG AAG AAA ACG GAT ATA TTT GTT
 Leu Asn Val Ala Ala Val Thr Ser Ile Val Met Met Met Pro Leu Lys Lys Thr Asp Ile Phe Val

 TAT GGC ATT GAT CGA TAC ACA GGA GAA TTT AAA ATT GTC AAA CGC TCC GAT GCT AGA CAA ATT GTC
 Tyr Gly Ile Asp Arg Tyr Thr Gly Glu Phe Lys Ile Val Lys Arg Ser Asp Ala Arg Gln Ile Val

 AAT TCT GAA GCT GTT GTG GAT AGT GCA ACT TCA AAA TTT GTC TCA TTG CTG TTT GGT TAT AGC AAA
 Asn Ser Glu Ala Val Val Asp Ser Ala Thr Ser Lys Phe Val Ser Leu Leu Phe Gly Tyr Ser Lys

 AAT TCT TTG AGG GAT CGC AAG GAT CAA TTA ATG CAG TAT TGC GAT GTG AGT TTC CAA ACC CAA GCA
 Asn Ser Leu Arg Asp Arg Lys Asp Gln Leu Met Gln Tyr Cys Asp Val Ser Phe Gln Thr Gln Ala

 ATG AGA ATG TTC AAT GAA AAT ATC AGA CAA TTC GTA GAT AAA GTC CGA GCA GAA GCT ATC ATT AGC
 Met Arg Met Phe Asn Glu Asn Ile Arg Gln Phe Val Asp Lys Val Arg Ala Glu Ala Ile Ile Ser

 TCT AAC ATA CAA AGA GAA AAA GTC AAA AAT AGT CCC TTA ACG AGA TTA GCA TTT TTC ATT ACC ATC
 Ser Asn Ile Gln Arg Glu Lys Val Lys Asn Ser Pro Leu Thr Arg Leu Ala Phe Phe Ile Thr Ile

 AAA ATC ACA CCG
 Lys Ile Thr Pro

Abbildung 15

HPC180

ATG AAA ACC TTT AAA AAC CTG CTC TGT TTT AGC CTG ATC GCT ATG AGT TGG CTC CAA GCG GAC ATG
 Met Lys Thr Phe Lys Asn Leu Leu Cys Phe Ser Leu Ile Ala Met Ser Trp Leu Gln Ala Asp Met

 TTG GAT AAT TTC ACT AGG GCC ATT AAC AGC TAC ACC ACT AAA AAG CTT AAT GAA ATC AAG GAT CAA
 Leu Asp Asn Phe Thr Arg Ala Ile Asn Ser Tyr Thr Thr Lys Lys Leu Asn Glu Ile Lys Asp Gln

 GTC AAT AGC GCT AAC CCT ACT AAA AAT CAC AAT ACC ACT TAT AAC GCT AAT GGC ATG CTC ATT AAC
 Val Asn Ser Ala Asn Pro Thr Lys Asn His Asn Thr Thr Tyr Asn Ala Asn Gly Met Leu Ile Asn

 ATT GAT TGT AAA GTC TTA AAA AAT AAC TTC TAT TCG GTG TGT TAT TCT AGC GAG TTA AAA AAC CCT
 Ile Asp Cys Lys Val Leu Lys Asn Asn Phe Tyr Ser Val Cys Tyr Ser Ser Glu Leu Lys Asn Pro

 ATT TAT GGC GTG AGC GTG TTG TTT GGG GAT TTA GTG GAT AAA AAT AAT ATT GAA AAA CGC TAT GAG
 Ile Tyr Gly Val Ser Val Leu Phe Gly Asp Leu Val Asp Lys Asn Asn Ile Glu Lys Arg Tyr Glu

 TTT AAA ACA GAC ACT CGA TTA GCC AAA TAC CAA CAA GCC ACG ACA CAA GAT TAC ACC AGA AGC GGT
 Phe Lys Thr Asp Thr Arg Leu Ala Lys Tyr Gln Gln Ala Thr Thr Gln Asp Tyr Thr Arg Ser Gly

 TTT GAT AGG GGG CAT TTT GTG GCG AAT GAC GCT TCT TTT GAT TTT GCG TCT AAC CCT TTA AGA GAG
 Phe Asp Arg Gly His Phe Val Ala Asn Asp Ala Ser Phe Asp Phe Ala Ser Asn Pro Leu Arg Glu

 ACT TAC AGA ATG ACT AAT ATC ACC CCT GAA GCC AAA AAC ACC AAT AGG CAT TCT GTT TTA TTG GTA
 Thr Tyr Arg Met Thr Asn Ile Thr Pro Glu Ala Lys Asn Thr Asn Arg His Ser Val Leu Leu Val

 GAA AAA GAG GGC SGT AAT TTG GCC AGG AAA TAC CAT CAA GTT TTR GTA GAA GAA CTC ACC ATC ATC
 Glu Lys Glu Gly ? Asn Leu Ala Arg Lys Tyr His Gln Val ? Val Glu Glu Leu Thr Ile Ile

 AAA CAG GGT TAT AGG ACT TTT AGC CCT AAA AWT ATC GCT ATT CCT AGC GGC TTT TGG TAC CAC TAT
 Lys Gln Gly Tyr Arg Thr Phe Ser Pro Lys ? Ile Ala Ile Pro Ser Gly Phe Trp Tyr His Tyr

 GAT ACA AGG CTA ACG GAC AGC TAT GAA AAC GCT AAA AGC GAA TGC TTT TAT ATC CCT AAT GAC AAC
 Asp Thr Arg Leu Thr Asp Ser Tyr Glu Asn Ala Lys Ser Glu Cys Phe Tyr Ile Pro Asn Asp Asn

 CAA AAC TAT CCC TTA CAA GAA ATG AGA AAA GAT TGT AAA GGA TAT GAG CGC GTT GAA AAG CAG GTG
 Gln Asn Tyr Pro Leu Gln Glu Met Arg Lys Asp Cys Lys Gly Tyr Glu Arg Val Glu Lys Gln Val

 GTT TTT AAG AAC AAT AAA AAC ACT GAG TTG AAC GAA TTG CCT AAG TAT TTT AAC AAC GCT AAG AAG
 Val Phe Lys Asn Asn Lys Asn Thr Glu Leu Asn Glu Leu Pro Lys Tyr Phe Asn Asn Ala Lys Lys

 TAT TAA
 Tyr ---

Abbildung 15

HPC187

T TGT ATT TTT TAT TGG CTC TTT TTT ACG ACT CCT TAC ATT GTA GGC GAT ATT TTG CAA TTG AAA TTT
 Cys Ile Phe Tyr Trp Leu Phe Phe Thr Thr Pro Tyr Ile Val Gly Asp Ile Leu Gln Leu Lys Phe

 ATC CGT CAA AAG CTC TGC GAG AAG CCC GTT TTA CTC CCA CAA AAG GAT TAT GAA GAA GCG GGA AAT
 Ile Arg Gln Lys Leu Cys Glu Lys Pro Val Leu Leu Pro Gln Lys Asp Tyr Glu Glu Ala Gly Asn

 TAT GCC ATT AGG AAA ATG CAA TTA TCC ATT ATT TCT CAA ATT TTA GAC GGG ATA ATC TTT GCT GGT
 Tyr Ala Ile Arg Lys Met Gln Leu Ser Ile Ile Ser Gln Ile Leu Asp Gly Ile Ile Phe Ala Gly

 TGG GTC TTT TTT GGT TTG ACG CAT TTA GAA GAT TTG ACG CAT TAT TTA AAC CTT CCT GAA ACG CTA
 Trp Val Phe Phe Gly Leu Thr His Leu Glu Asp Leu Thr His Tyr Leu Asn Leu Pro Glu Thr Leu

 GGT TAC TTG GTG TTT GCC TTG TTG TTT TTA GCG ATT CAA AGC GTT TTA GCT TTA CCC ATT AGC TAC
 Gly Tyr Leu Val Phe Ala Leu Leu Phe Leu Ala Ile Gln Ser Val Leu Ala Leu Pro Ile Ser Tyr

 TAC ACC ACC ATG CAT TTG GAT AAG GAA TTT GGC TTT TCT AAG GTG AGT TTA TCG TTG TTT TTC AAG
 Tyr Thr Thr Met His Leu Asp Lys Glu Phe Gly Phe Ser Lys Val Ser Leu Ser Leu Phe Phe Lys

 GAT TTT TTC AAA GGG TTA TCG CTC ACT TTA AGC GTG GGG TTG TTG TTG ATT TAC ACT CTT ATT ATG
 Asp Phe Phe Lys Gly Leu Ser Leu Thr Leu Ser Val Gly Leu Leu Leu Ile Tyr Thr Leu Ile Met

 ATC ATT GAA CAT GTG GAG CAT TGG GAG ATT AGC TCA TTT TTT GTC GTG TTT GTT TTT ATG ATA TTA
 Ile Ile Glu His Val Glu His Trp Glu Ile Ser Ser Phe Phe Val Val Phe Val Phe Met Ile Leu

 GCT AAT CTT TTT TAC CCT AAA ATC GCT CAG CTT TTC AAC CAA TTC ACC CCC TTG AAT AAT AGG GAT
 Ala Asn Leu Phe Tyr Pro Lys Ile Ala Gln Leu Phe Asn Gln Phe Thr Pro Leu Asn Asn Arg Asp

 TTG GAG AGT CAA ATT GAG AGC ATG ATG GAT AAG GTG GGT TTT AAA TCC GAA GGC ATT TTT GTG ATG
 Leu Glu Ser Gln Ile Glu Ser Met Met Asp Lys Val Gly Phe Lys Ser Glu Gly Ile Phe Val Met

 GAC GCT AGC AAG AGG GAT GGG CGT TTG AAT GCG TAT TTT GGG GGC TTG GGT AAA AAC AAG CGG GTG
 Asp Ala Ser Lys Arg Asp Gly Arg Leu Asn Ala Tyr Phe Gly Gly Leu Gly Lys Asn Lys Arg Val

 GTG TTG TTT GAC ACT TTG ATT TCT AAA GTT GGG ACA GAA GGG CTT TTA GCC ATT TTA GGG CAT GAA
 Val Leu Phe Asp Thr Leu Ile Ser Lys Val Gly Thr Glu Gly Leu Leu Ala Ile Leu Gly His Glu

 TTA GGG CAT TTT AAA AAT AAG GAT TTG TTG AAA AGT TTA GGG ATT ATG GGA GGC TTG CTC GCT CTT
 Leu Gly His Phe Lys Asn Lys Asp Leu Leu Lys Ser Leu Gly Ile Met Gly Gly Leu Leu Ala Leu

 GTT TTT GCT CTG ATC GCT CAT TTG CCA CCG ATC GTT TTT GAA GGC TTT AAT GTC TCA CAA ACG CCA
 Val Phe Ala Leu Ile Ala His Leu Pro Pro Ile Val Phe Glu Gly Phe Asn Val Ser Gln Thr Pro

 GCG AGT TTG ATT ACG ATT TTA CTC TTG TTT TTG CCG GTG TTT TCC TTT TAC GCC ATG CCT TTG ATC
 Ala Ser Leu Ile Thr Ile Leu Leu Leu Phe Leu Pro Val Phe Ser Phe Tyr Ala Met Pro Leu Ile

 GGG TTT TTT AGC CGA AAG AAT GAA TAC AAT GCG GAC AAG TTT GGG GCG AGT TTA AGC TCT AAA GAG
 Gly Phe Phe Ser Arg Lys Asn Glu Tyr Asn Ala Asp Lys Phe Gly Ala Ser Leu Ser Ser Lys Glu

 GTT TTA GCC AAA GCG
 Val Leu Ala Lys Ala

HPC189

TTG GAA TCC TAT GGG TTG GCT TGC TCT GAC CGC AGG ATT ATT GCA GGA TTA GTT GGA ATA GTC AGA
 Met Glu Ser Tyr Gly Leu Ala Cys Ser Asp Arg Arg Ile Ile Ala Gly Leu Val Gly Ile Val Arg

 TCA ATC TGG AGC TTT TTT AGT TCA AGA TAT CAA AGA TCC CAA CAA AAA AAA GAA GTG GAT AAG AAT
 Ser Ile Trp Ser Phe Phe Ser Ser Arg Tyr Gln Arg Ser Gln Gln Lys Lys Glu Val Asp Lys Asn

 TTA CAT CAA ATT TGT GAA AAA ATT GTG CAG GAT GTG AAA AGC CGA CTT GAA AGT CGC AAA AAA GAC
 Leu His Gln Ile Cys Glu Lys Ile Val Gln Asp Val Lys Ser Arg Leu Glu Ser Arg Lys Lys Asp

 ATA TGG GAA AAG ATT GAA AAA CTC AAA GCC AAT CTT AGA CCT GTT GAT AAT TAC GAA CGC ATG AAA
 Ile Trp Glu Lys Ile Glu Lys Leu Lys Ala Asn Leu Arg Pro Val Asp Asn Tyr Glu Arg Met Lys

 GGA CAA TTG AAA GAA GCC CAT GAA AAA TTA GGA TAC ATC TCT CAT AGT ATC CAT CTA ACA ATA TCA
 Gly Gln Leu Lys Glu Ala His Glu Lys Leu Gly Tyr Ile Ser His Ser Ile His Leu Thr Ile Ser

 AAA CAA GGA GCA TGC AAT GAA GAA TGA
 Lys Gln Gly Ala Cys Asn Glu Glu ---

Abbildung 15

HPC191

GAT CAA AAA ACG GCT CAA AAA ATG CTC GCT GAT TTG AGC GTG GTA GGG GCG TAT CTT AAA AAA CAA
 Asp Gln Lys Thr Ala Gln Lys Met Leu Ala Asp Leu Ser Val Val Gly Ala Tyr Leu Lys Lys Gln

 CAA GAG AAT GAA AAG GCT CAA AGC CCT TAT TAC AGA AGC AAC AAC TAT TAC AAC TCT TAC TAT AGC
 Gln Glu Asn Glu Lys Ala Gln Ser Pro Tyr Tyr Arg Ser Asn Asn Tyr Tyr Asn Ser Tyr Tyr Ser

 CCT TAC TAT AGC CCT TAT TAT GGC ATG TAT GGC ATG GGC ATG TAT GAT TTT TAT GAC TTT TAT GAT
 Pro Tyr Tyr Ser Pro Tyr Tyr Gly Met Tyr Gly Met Gly Met Tyr Asp Phe Tyr Asp Phe Tyr Asp

 GGC ATG TAC GGG TTC TAC CCT AAC ATG TTG TTT ATG ATG CAA GTT CAA GAT TAC TTG ATG TTA GAA
 Gly Met Tyr Gly Phe Tyr Pro Asn Met Leu Phe Met Met Gln Val Gln Asp Tyr Leu Met Leu Glu

 AAT TAC ATG TAT GCA CTC GAT CAA GAA GAG ATT TTA GAC CAT GAC GCT TCT AAT AAT CAA CTT GAT
 Asn Tyr Met Tyr Ala Leu Asp Gln Glu Glu Ile Leu Asp His Asp Ala Ser Asn Asn Gln Leu Asp

 ACG CCT ACT GAT GAT GAC AGA GAC GAT AAG GAC GAT AAA TCC TTG CAG CAG GCA AAT CTT ATG AGC
 Thr Pro Thr Asp Asp Asp Arg Asp Asp Lys Asp Asp Lys Ser Leu Gln Gln Ala Asn Leu Met Ser

 TTT TAT CGT GAT CCC AAA TTC AGC AAA GGC ATT CAA ACC AAC CGC TTG AAT AGC GCT TTA GTC AAT
 Phe Tyr Arg Asp Pro Lys Phe Ser Lys Gly Ile Gln Thr Asn Arg Leu Asn Ser Ala Leu Val Asn

 TTA GAC AAC AGT CGC ATG CTC AAA GAC AAT TCG CTT TTC CAC ACT AAA GCC ATG CCT ACT AAA AGC
 Leu Asp Asn Ser Arg Met Leu Lys Asp Asn Ser Leu Phe His Thr Lys Ala Met Pro Thr Lys Ser

 GTG GAT GCG ATA ACT TCT CAA GCC AAA GAG CTT AAC CAT TTA GTG GGG CAA ATC AAA GAA ATG AAG
 Val Asp Ala Ile Thr Ser Gln Ala Lys Glu Leu Asn His Leu Val Gly Gln Ile Lys Glu Met Lys

 CAA GAT GGG GCG AGT CCT AGT AAG ATT GAT TCA GTG GTT CAT AAA GCT ATG GAA GTG AGA GAC AAA
 Gln Asp Gly Ala Ser Pro Ser Lys Ile Asp Ser Val Val His Lys Ala Met Glu Val Arg Asp Lys

 TTA GAC AAT AAT CTC AAC CAA TTA GAC AAT GAC TTA AAA GAT CAA AAA GGG CTT TCA AGC GAG CAA
 Leu Asp Asn Asn Leu Asn Gln Leu Asp Asn Asp Leu Lys Asp Gln Lys Gly Leu Ser Ser Glu Gln

 CAA GCC CAA GTG GAT AAA GCC CTA GAC AGC GTG CAA CAA TTA AGC CAT AGC AGC GAT GTG GTG GGG
 Gln Ala Gln Val Asp Lys Ala Leu Asp Ser Val Gln Gln Leu Ser His Ser Ser Asp Val Val Gly

 AAT TAT TTA GAC GGG AGT TTG AAA ATT GAT GGC GAT GAT AGA GAC GAT TTG AAT GAT GCG ATG AAT
 Asn Tyr Leu Asp Gly Ser Leu Lys Ile Asp Gly Asp Asp Arg Asp Asp Leu Asn Asp Ala Met Asn

 AAC CCC ATG CAA CAA CCT GCA CAA CAA ACG CCT ATT AAC AAC ATG GAC AAC ACC CAT GCA AAT GAC
 Asn Pro Met Gln Gln Pro Ala Gln Gln Thr Pro Ile Asn Asn Met Asp Asn Thr His Ala Asn Asp

 AGC AAA GAT CAA GGG AGT AAC GCA CTC ATA AAC CCT AAC AAC GCC ACT AAC ACC GAT GAC ACT CAC
 Ser Lys Asp Gln Gly Ser Asn Ala Leu Ile Asn Pro Asn Asn Ala Thr Asn Thr Asp Asp Thr His

 ACC GAC GAT ACT CAC ACC GAC ACT AAC ACC ACA AAC GAT ACC AGC ACT ACT GAC ACC CCC ACT GAT
 Thr Asp Asp Thr His Thr Asp Thr Asn Thr Thr Asn Asp Thr Ser Thr Thr Asp Thr Pro Thr Asp

 GAT AAA GAT GCT AGC GGC AAC AAT ACC GGC GAT ATG AAT AAC ACG GAC ACC GGC AAT ACT GAT AAC
 Asp Lys Asp Ala Ser Gly Asn Asn Thr Gly Asp Met Asn Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp Asn

 GGT AAC ACT GAT GAT ATA AGC AAC ATG AAC AAC GGC AAC GAT GAT GCG GGT AAC GCT AAT GAC GAC
 Gly Asn Thr Asp Asp Ile Ser Asn Met Asn Asn Gly Asn Asp Asp Ala Gly Asn Ala Asn Asp Asp

 ATG GGT AAT AGC AAC GAC ATG GGC GAT GAC ATG AAT AAT GCG AAC GAC ATG AAC GAT GAC ATG
 Met Gly Asn Ser Asn Asp Met Gly Asp Asp Met Asn Asn Ala Asn Asp Met Asn Asp Asp Met

1

SEQUENZPROTOKOLL

(1) ALLGEMEINE ANGABEN:

(i) ANMELDER:

- (A) NAME: CREATOGEN Biosciences GmbH
- (B) STRASSE: Ulmer Strasse 160 a
- (C) ORT: Augsburg
- (E) LAND: DE
- (F) POSTLEITZAHL: 86156

- (A) NAME: Max-Planck-Gesellschaft zur Foerderung der Wissenschaften e.V.
- (B) STRASSE: Hofgartenstrasse 2
- (C) ORT: Muenchen
- (E) LAND: DE
- (F) POSTLEITZAHL: 80539

- (ii) BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG: Helicobacter-Proteine zur Identifizierung, Entwicklung und Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen

- (iii) ANZAHL DER SEQUENZEN: 114

(iv) COMPUTER-LESBARE FASSUNG:

- (A) DATENTRÄGER: Floppy disk
- (B) COMPUTER: IBM PC compatible
- (C) BETRIEBSSYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
- (D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30

(EPA)

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 1:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 873 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS001 (HPS166)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..873

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 1:

ATG AAA TTT TTA CGC TCT GTT TAT GCA TTT TGC TCC AGT TGG GTA GGG
Met Lys Phe Leu Arg Ser Val Tyr Ala Phe Cys Ser Ser Trp Val Gly
1 5 10 15

48

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACG | ATT | GTT | ATT | GTG | CTG | TTG | GTT | ATC | TTT | TTT | ATC | GCG | CAA | GCC | TTT | 96 |
| Thr | Ile | Val | Ile | Val | Leu | Leu | Val | Ile | Phe | Phe | Ile | Ala | Gln | Ala | Phe | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| ATC | ATT | CCC | TCT | CGC | TCT | ATG | GTT | GGC | ACG | CTC | TAT | GAG | GGC | GAC | ATG | 144 |
| Ile | Ile | Pro | Ser | Arg | Ser | Met | Val | Gly | Thr | Leu | Tyr | Glu | Gly | Asp | Met | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| CTC | TTT | GTC | AAA | AAG | TTT | TCT | TAC | GGC | ATA | CCC | ATT | CCT | AAA | ATC | CCA | 192 |
| Leu | Phe | Val | Lys | Lys | Phe | Ser | Tyr | Gly | Ile | Pro | Ile | Pro | Lys | Ile | Pro | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| TGG | ATT | GAG | CTT | CCT | GTT | ATG | CCT | GAT | TTT | AAA | AAT | AAC | GGA | CAT | TTG | 240 |
| Trp | Ile | Glu | Leu | Pro | Val | Met | Pro | Asp | Phe | Lys | Asn | Asn | Gly | His | Leu | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| ATA | GAG | GGG | GAT | CGC | CCT | AAG | CGT | GGC | GAA | GTG | GTG | GTG | TTT | ATC | CCT | 288 |
| Ile | Glu | Gly | Asp | Arg | Pro | Lys | Arg | Gly | Glu | Val | Val | Val | Phe | Ile | Pro | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| CCC | CAT | GAA | AAA | AAG | TCT | TAC | TAT | GTT | AAA | AGG | AAT | TTT | GCC | ATT | GGA | 336 |
| Pro | His | Glu | Lys | Lys | Ser | Tyr | Tyr | Val | Lys | Arg | Asn | Phe | Ala | Ile | Gly | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| GGC | GAT | GAG | GTG | TTG | TTC | ACT | AAT | GAG | GGT | TTT | TAT | TTG | CAC | CCT | TTT | 384 |
| Gly | Asp | Glu | Val | Leu | Phe | Thr | Asn | Glu | Gly | Phe | Tyr | Leu | His | Pro | Phe | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| GAG | AGC | GAC | ACG | GAC | AAA | AAT | TAC | ATC | GCT | AAA | CAT | TAC | CCT | AAC | GCC | 432 |
| Glu | Ser | Asp | Thr | Asp | Lys | Asn | Tyr | Ile | Ala | Lys | His | Tyr | Pro | Asn | Ala | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| ATG | ACA | AAA | GAA | TTT | ATG | GGT | AAA | ATT | TTT | GTT | TTA | AAC | CCT | TAT | AAA | 480 |
| Met | Thr | Lys | Glu | Phe | Met | Gly | Lys | Ile | Phe | Val | Leu | Asn | Pro | Tyr | Lys | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| AAT | GAG | CAT | CCG | GGT | ATC | CAT | TAC | CAA | AAA | GAC | AAT | GAA | ACC | TTC | CAC | 528 |
| Asn | Glu | His | Pro | Gly | Ile | His | Tyr | Gln | Lys | Asp | Asn | Glu | Thr | Phe | His | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| TTA | ATG | GAG | CAA | TTA | GCC | ACT | CAA | GGC | GCA | GAA | GCT | AAT | ATC | AGC | ATG | 576 |
| Leu | Met | Glu | Gln | Leu | Ala | Thr | Gln | Gly | Ala | Glu | Ala | Asn | Ile | Ser | Met | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| CAA | CTC | ATT | CAA | ATG | GAG | GGC | GAA | AAG | GTG | TTT | TAT | AAG | AAA | ATC | AAT | 624 |
| Gln | Leu | Ile | Gln | Met | Glu | Gly | Glu | Lys | Val | Phe | Tyr | Lys | Lys | Ile | Asn | |
| | | 195 | | | | 200 | | | | | | 205 | | | | |
| GAC | GAT | GAA | TTT | TTC | ATG | ATC | GGC | GAC | AAC | AGA | GAC | AAT | TCT | AGC | GAC | 672 |
| Asp | Asp | Glu | Phe | Phe | Met | Ile | Gly | Asp | Asn | Arg | Asp | Asn | Ser | Ser | Asp | |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |
| TCG | CGC | TTT | TGG | GGG | AGT | GTG | GCT | TAT | AAA | AAC | ATC | GTG | GGT | TCG | CCA | 720 |
| Ser | Arg | Phe | Trp | Gly | Ser | Val | Ala | Tyr | Lys | Asn | Ile | Val | Gly | Ser | Pro | |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | |
| TGG | TTT | GTT | TAT | TTC | AGT | TTG | AGT | TTA | AAA | AAT | AGC | CTA | GAA | ATG | GAT | 768 |
| Trp | Phe | Val | Tyr | Phe | Ser | Leu | Ser | Leu | Lys | Asn | Ser | Leu | Glu | Met | Asp | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | |
| GCA | GAA | AAT | AAC | CCT | AAA | AAA | CGC | TAT | CTG | GTG | CGT | TGG | GAA | CGC | ATG | 816 |
| Ala | Glu | Asn | Asn | Pro | Lys | Lys | Arg | Tyr | Leu | Val | Arg | Trp | Glu | Arg | Met | |

3

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 260 | 265 | 270 | |
| TTT AAA AGC GTT GGA GGC TTA GAA AAA ATC ATT AAA AAA GAA AAC GCA | | | 864 |
| Phe Lys Ser Val Gly Gly Leu Glu Lys Ile Ile Lys Lys Glu Asn Ala | | | |
| 275 | 280 | 285 | |
| ACG CAT TAA | | | 873 |
| Thr His * | | | |
| 290 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 2:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 291 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Phe | Leu | Arg | Ser | Val | Tyr | Ala | Phe | Cys | Ser | Ser | Trp | Val | Gly | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Thr | Ile | Val | Ile | Val | Leu | Leu | Val | Ile | Phe | Phe | Ile | Ala | Gln | Ala | Phe | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Ile | Ile | Pro | Ser | Arg | Ser | Met | Val | Gly | Thr | Leu | Tyr | Glu | Gly | Asp | Met | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Leu | Phe | Val | Lys | Lys | Phe | Ser | Tyr | Gly | Ile | Pro | Ile | Pro | Lys | Ile | Pro | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Trp | Ile | Glu | Leu | Pro | Val | Met | Pro | Asp | Phe | Lys | Asn | Asn | Gly | His | Leu | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ile | Glu | Gly | Asp | Arg | Pro | Lys | Arg | Gly | Glu | Val | Val | Val | Phe | Ile | Pro | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | | |
| Pro | His | Glu | Lys | Lys | Ser | Tyr | Tyr | Val | Lys | Arg | Asn | Phe | Ala | Ile | Gly | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Gly | Asp | Glu | Val | Leu | Phe | Thr | Asn | Glu | Gly | Phe | Tyr | Leu | His | Pro | Phe | |
| | 115 | | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Glu | Ser | Asp | Thr | Asp | Lys | Asn | Tyr | Ile | Ala | Lys | His | Tyr | Pro | Asn | Ala | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Met | Thr | Lys | Glu | Phe | Met | Gly | Lys | Ile | Phe | Val | Leu | Asn | Pro | Tyr | Lys | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| Asn | Glu | His | Pro | Gly | Ile | His | Tyr | Gln | Lys | Asp | Asn | Glu | Thr | Phe | His | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| Leu | Met | Glu | Gln | Leu | Ala | Thr | Gln | Gly | Ala | Glu | Ala | Asn | Ile | Ser | Met | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| Gln | Leu | Ile | Gln | Met | Glu | Gly | Glu | Lys | Val | Phe | Tyr | Lys | Lys | Ile | Asn | |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | |
| Asp | Asp | Glu | Phe | Phe | Met | Ile | Gly | Asp | Asn | Arg | Asp | Asn | Ser | Ser | Asp | |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |

4

Ser Arg Phe Trp Gly Ser Val Ala Tyr Lys Asn Ile Val Gly Ser Pro
 225 230 235 240
 Trp Phe Val Tyr Phe Ser Leu Ser Leu Lys Asn Ser Leu Glu Met Asp
 245 250 255
 Ala Glu Asn Asn Pro Lys Lys Arg Tyr Leu Val Arg Trp Glu Arg Met
 260 265 270
 Phe Lys Ser Val Gly Gly Leu Glu Lys Ile Ile Lys Lys Glu Asn Ala
 275 280 285
 Thr His *
 290

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 3:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 267 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPC003

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..267

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

| | |
|---|-----|
| ATG GAA TCA CAA CTC ATG AAA CTC GCC ATT GAG ACT TAT AAA ATC ACT Met Glu Ser Gln Leu Met Lys Leu Ala Ile Glu Thr Tyr Lys Ile Thr 295 300 305 | 48 |
| TTG ATG ATT TCT TTA CCG GTA TTA TTA GCG GGC TTA GTG GTG GGG CTA Leu Met Ile Ser Leu Pro Val Leu Leu Ala Gly Leu Val Val Gly Leu 310 315 320 | 96 |
| TTA GTC AGT ATT TTT CAA GCG ACC ACT CAA ATC AAT GAA ATG ACC TTG Leu Val Ser Ile Phe Gln Ala Thr Thr Gln Ile Asn Glu Met Thr Leu 325 330 335 | 144 |
| TCT TTT GTG CCT AAG ATT TTA GCC GTG ATT GGG GTG CTG ATT TTA ACC Ser Phe Val Pro Lys Ile Leu Ala Val Ile Gly Val Leu Ile Leu Thr 340 345 350 355 | 192 |
| ATG CCG TGG ATG ACT AAC ATG CTT TTA GAT TAC ACC AAA ACC TTA ATC Met Pro Trp Met Thr Asn Met Leu Leu Asp Tyr Thr Lys Thr Leu Ile 360 365 370 | 240 |
| AAG CTC ATT CCT AAA ATC ATA GGC TAG Lys Leu Ile Pro Lys Ile Ile Gly * 375 380 | 267 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 4:

5

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 89 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4:

```

Met Glu Ser Gln Leu Met Lys Leu Ala Ile Glu Thr Tyr Lys Ile Thr
 1          5          10          15
Leu Met Ile Ser Leu Pro Val Leu Leu Ala Gly Leu Val Val Gly Leu
          20          25          30
Leu Val Ser Ile Phe Gln Ala Thr Thr Gln Ile Asn Glu Met Thr Leu
          35          40          45
Ser Phe Val Pro Lys Ile Leu Ala Val Ile Gly Val Leu Ile Leu Thr
          50          55          60
Met Pro Trp Met Thr Asn Met Leu Leu Asp Tyr Thr Lys Thr Leu Ile
65          70          75          80
Lys Leu Ile Pro Lys Ile Ile Gly *
          85

```

- (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 5:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 714 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPC005

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..714

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

```

ATG CCT ATT AAC CCT CTC TAT CTT TTC CCT AAT CTT TTT ACC GCT AGC      48
Met Pro Ile Asn Pro Leu Tyr Leu Phe Pro Asn Leu Phe Thr Ala Ser
 90          95          100          105

AGT ATT TTT TTA GGC ATG ATG AGT ATT TTT TAC GCT TCC AGT TAC CAA      96
Ser Ile Phe Leu Gly Met Met Ser Ile Phe Tyr Ala Ser Ser Tyr Gln
          110          115          120

TTT GTC ATG GCG TGT TGG TTA GTG GTA GCG AGC CTT ATT TTA GAC GGG      144
Phe Val Met Ala Cys Trp Leu Val Val Ala Ser Leu Ile Leu Asp Gly
          125          130          135

CTT GAT GGG CGT GTC GCA AGG CTT ACC AAC ACC ACC AGC AAG TTT GGT      192
Leu Asp Gly Arg Val Ala Arg Leu Thr Asn Thr Thr Ser Lys Phe Gly
          140          145          150

```


6

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| ATA Ile 155 | GAA Glu 155 | TTT Phe 155 | GAC Asp 155 | TCA Ser 155 | CTG Leu 155 | GCT Ala 160 | GAT Asp 160 | GTA Val 160 | ATC Ile 160 | GCT Ala 165 | TTT Phe 165 | GGG Gly 165 | GTA Val 165 | GCC Ala 165 | CCA Pro 165 | 240 |
| AGC Ser 170 | TTA Leu 170 | ATC Ile 170 | ACT Thr 170 | TAC Tyr 175 | TTT Phe 175 | TAT Tyr 175 | GTG Val 175 | GGG Gly 175 | TAT Tyr 180 | AAC Asn 180 | TTT Phe 180 | GGG Gly 180 | CGC Arg 180 | ATA Ile 185 | GGC Gly 185 | 288 |
| ATG Met 190 | GCG Ala 190 | GTG Val 190 | AGC Ser 190 | GCG Ala 190 | TTG Leu 190 | TTT Phe 195 | GTG Val 195 | ATT Ile 195 | TTT Phe 195 | GGA Gly 195 | GCG Ala 195 | ATA Ile 200 | CGA Arg 200 | TTG Leu 200 | GCA Ala 200 | 336 |
| CGA Arg 205 | TTC Phe 205 | AAT Asn 205 | ATC Ile 205 | AGC Ser 205 | ACC Thr 205 | AAC Asn 210 | ACA Thr 210 | AGC Ser 210 | GAC Asp 210 | CCC Pro 210 | TAT Tyr 215 | TCT Ser 215 | TTT Phe 215 | ATC Ile 215 | GGT Gly 215 | 384 |
| ATC Ile 220 | CCC Pro 220 | ATT Ile 220 | CCT Pro 220 | GCG Ala 225 | GCG Ala 225 | GCG Ala 225 | GTA Val 225 | TTG Leu 225 | GTG Val 225 | GTG Val 230 | CTT Leu 230 | TGT Cys 230 | GTG Val 230 | TTA Leu 230 | TTG Leu 230 | 432 |
| GAT Asp 235 | AAC Asn 235 | AAA Lys 235 | TAC Tyr 235 | CAT His 235 | TTT Phe 240 | TTA Leu 240 | GAA Glu 240 | GGA Gly 240 | AAT Asn 245 | ACC Thr 245 | GAA Glu 245 | AAG Lys 245 | TTA Leu 245 | TTT Phe 245 | TTA Leu 245 | 480 |
| AGC Ser 250 | TTT Phe 250 | ATT Ile 250 | GTT Val 250 | TTA Leu 255 | TTG Leu 255 | GGG Gly 255 | GTG Val 255 | CTT Leu 255 | ATG Met 260 | GTG Val 260 | AGC Ser 260 | AAT Asn 260 | ATC Ile 260 | CGC Arg 265 | TAC Tyr 265 | 528 |
| CCT Pro 270 | AAT Asn 270 | TTT Phe 270 | AAA Lys 270 | AAA Lys 270 | GTC Val 270 | AAA Lys 275 | TGG Trp 275 | AAT Asn 275 | CTC Leu 275 | AAG Lys 275 | CTT Leu 275 | TTT Phe 280 | ATC Ile 280 | TTA Leu 280 | GTG Val 280 | 576 |
| TTG Leu 285 | ATT Ile 285 | TTT Phe 285 | TTA Leu 285 | TCG Ser 285 | TTA Leu 290 | GTG Val 290 | TTT Phe 290 | GTG Val 290 | CGC Arg 290 | CCT Pro 290 | TTA Leu 295 | GAG Glu 295 | GCT Ala 295 | TTA Leu 295 | AGC Ser 295 | 624 |
| GTG Val 300 | TTT Phe 300 | ATG Met 300 | GGG Gly 300 | TTG Leu 305 | TAT Tyr 305 | TTG Leu 305 | ATT Ile 305 | TAT Tyr 305 | GGC Gly 310 | ATC Ile 310 | ATT Ile 310 | CGG Arg 310 | TGG Trp 310 | CTT Leu 310 | TTT Phe 310 | 672 |
| TTA Leu 315 | ATG Met 315 | GTA Val 315 | AAA Lys 315 | ATT Ile 315 | ATT Ile 320 | TTT Phe 320 | AAT Asn 320 | AAA Lys 320 | AAT Asn 325 | AAA Lys 325 | AGT Ser 325 | GCA Ala 325 | TGA * | | | 714 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 6:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 238 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Met 1 | Pro | Ile | Asn | Pro | Leu | Tyr | Leu | Phe | Pro | Asn | Leu | Phe | Thr | Ala | Ser | 15 |
| Ser | Ile | Phe | Leu | Gly | Met | Met | Ser | Ile | Phe | Tyr | Ala | Ser | Ser | Tyr | Gln | 20 |
| Phe | Val | Met | Ala | Cys | Trp | Leu | Val | Val | Ala | Ser | Leu | Ile | Leu | Asp | Gly | 25 |

7

| 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Asp | Gly | Arg | Val | Ala | Arg | Leu | Thr | Asn | Thr | Thr | Ser | Lys | Phe | Gly |
| 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Ile | Glu | Phe | Asp | Ser | Leu | Ala | Asp | Val | Ile | Ala | Phe | Gly | Val | Ala | Pro |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Ser | Leu | Ile | Thr | Tyr | Phe | Tyr | Val | Gly | Tyr | Asn | Phe | Gly | Arg | Ile | Gly |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Met | Ala | Val | Ser | Ala | Leu | Phe | Val | Ile | Phe | Gly | Ala | Ile | Arg | Leu | Ala |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Arg | Phe | Asn | Ile | Ser | Thr | Asn | Thr | Ser | Asp | Pro | Tyr | Ser | Phe | Ile | Gly |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ile | Pro | Ile | Pro | Ala | Ala | Ala | Val | Leu | Val | Val | Leu | Cys | Val | Leu | Leu |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Asp | Asn | Lys | Tyr | His | Phe | Leu | Glu | Gly | Asn | Thr | Glu | Lys | Leu | Phe | Leu |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Ser | Phe | Ile | Val | Leu | Leu | Gly | Val | Leu | Met | Val | Ser | Asn | Ile | Arg | Tyr |
| | | | 165 | | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Pro | Asn | Phe | Lys | Lys | Val | Lys | Trp | Asn | Leu | Lys | Leu | Phe | Ile | Leu | Val |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Leu | Ile | Phe | Leu | Ser | Leu | Val | Phe | Val | Arg | Pro | Leu | Glu | Ala | Leu | Ser |
| | 195 | | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Val | Phe | Met | Gly | Leu | Tyr | Leu | Ile | Tyr | Gly | Ile | Ile | Arg | Trp | Leu | Phe |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Leu | Met | Val | Lys | Ile | Ile | Phe | Asn | Lys | Asn | Lys | Ser | Ala | * | | |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 7:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 552 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC029 (HPC030)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..552

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | GCA | GAA | GAA | CAA | GAA | AAT | ACC | GCG | CAA | CAA | CCC | CAA | AAA | AAA | AGC |
| Met | Ala | Glu | Glu | Gln | Glu | Asn | Thr | Ala | Gln | Gln | Pro | Gln | Lys | Lys | Ser |
| 240 | | | | | | | 245 | | | | 250 | | | | |

48

8

| | |
|---|-----|
| AAA GCC CTT TTA TTT GTC ATT ATT GGA AGC GTG TTA GTG ATG CTT TTG Lys Ala Leu Leu Phe Val Ile Ile Gly Ser Val Leu Val Met Leu Leu 255 260 265 270 | 96 |
| TTG GTG GGG GTG ATT ATC ATG CTG CTT ATG GGG AAT AAG GAA GAA TCC Leu Val Gly Val Ile Met Leu Leu Met Gly Asn Lys Glu Glu Ser 275 280 285 | 144 |
| AAA GAA AAC GCT TCT AAA AAC ACC CAA GAA GTC CAA GCT AAT CCT ATG Lys Glu Asn Ala Ser Lys Asn Thr Gln Glu Val Gln Ala Asn Pro Met 290 295 300 | 192 |
| GCG AAC AAA AAT CAA GAA GCC AAA GAA GGC TCT AAT ATC CAG CAA TAT Ala Asn Lys Asn Gln Glu Ala Lys Glu Gly Ser Asn Ile Gln Gln Tyr 305 310 315 | 240 |
| CTG GTG CTT GGG CCT TTG TAT GCG ATT GAT GCG CCT TTT GCG GTG AAT Leu Val Leu Gly Pro Leu Tyr Ala Ile Asp Ala Pro Phe Ala Val Asn 320 325 330 | 288 |
| TTG GTT TCT CAA AAT GGC AGA CGC TAC CTT AAG GCT TCC ATT TCG TTA Leu Val Ser Gln Asn Gly Arg Arg Tyr Leu Lys Ala Ser Ile Ser Leu 335 340 345 350 | 336 |
| GAA TTG AGC AAT GAA AAG CTT TTA AAT GAA GTC AAG GTT AAA GAC ACA Glu Leu Ser Asn Glu Lys Leu Leu Asn Glu Val Lys Val Lys Asp Thr 355 360 365 | 384 |
| GCG ATT AAG GAC ACG ATT ATA GAG ATT CTA TCG TCT AAA AGC GTG GAA Ala Ile Lys Asp Thr Ile Ile Glu Ile Leu Ser Ser Lys Ser Val Glu 370 375 380 | 432 |
| GAA GTG GTT ACT AAC AAA GGT AAA AAC AAG CTT AAA GAT GAA ATT AAG Glu Val Val Thr Asn Lys Gly Lys Asn Lys Leu Lys Asp Glu Ile Lys 385 390 395 | 480 |
| AGC CAT TTG AAT TCG TTT TTG ATT GAT GGC TTT ATT AAA AAT GTC TTT Ser His Leu Asn Ser Phe Leu Ile Asp Gly Phe Ile Lys Asn Val Phe 400 405 410 | 528 |
| TTC ACT GAT TTC ATT ATT CAA TAA Phe Thr Asp Phe Ile Ile Gln * 415 420 | 552 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 8:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 184 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8:

| |
|--|
| Met Ala Glu Glu Gln Glu Asn Thr Ala Gln Gln Pro Gln Lys Lys Ser 1 5 10 15 |
| Lys Ala Leu Leu Phe Val Ile Ile Gly Ser Val Leu Val Met Leu Leu 20 25 30 |
| Leu Val Gly Val Ile Ile Met Leu Leu Met Gly Asn Lys Glu Glu Ser |

9

| | | |
|---|-----|-----|
| 35 | 40 | 45 |
| Lys Glu Asn Ala Ser Lys Asn Thr Gln Glu Val Gln Ala Asn Pro Met | | |
| 50 | 55 | 60 |
| Ala Asn Lys Asn Gln Glu Ala Lys Glu Gly Ser Asn Ile Gln Gln Tyr | | |
| 65 | 70 | 75 |
| Leu Val Leu Gly Pro Leu Tyr Ala Ile Asp Ala Pro Phe Ala Val Asn | | |
| | 85 | 90 |
| Leu Val Ser Gln Asn Gly Arg Arg Tyr Leu Lys Ala Ser Ile Ser Leu | | |
| | 100 | 105 |
| Glu Leu Ser Asn Glu Lys Leu Leu Asn Glu Val Lys Val Lys Asp Thr | | |
| | 115 | 120 |
| Ala Ile Lys Asp Thr Ile Ile Glu Ile Leu Ser Ser Lys Ser Val Glu | | |
| | 130 | 135 |
| Glu Val Val Thr Asn Lys Gly Lys Asn Lys Leu Lys Asp Glu Ile Lys | | |
| 145 | 150 | 155 |
| Ser His Leu Asn Ser Phe Leu Ile Asp Gly Phe Ile Lys Asn Val Phe | | |
| | 165 | 170 |
| Phe Thr Asp Phe Ile Ile Gln * | | |
| | 180 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 9:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 858 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS042

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..858

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA GAG TTT AAG ATT CTA ATC ATC CTC ATT GTG GTG GTA GGC GTG | 48 |
| Met Lys Glu Phe Lys Ile Leu Ile Ile Leu Ile Val Val Val Gly Val | |
| 185 | 190 |
| ATT TAT TAT GGG GTT GAG CCT TAT GCG CAT TCG GTG ATG CAC CCT AAA | 96 |
| Ile Tyr Tyr Gly Val Glu Pro Tyr Ala His Ser Val Met His Pro Lys | |
| | 205 |
| GTC GCT CCG GCA GAT TTT GCT TTC AAG GAT TTA GAG CCG ATG GAT TTA | 144 |
| Val Ala Pro Ala Asp Phe Ala Phe Lys Asp Leu Glu Pro Met Asp Leu | |
| | 220 |
| AAA AAT GGC GAT GCT AAT AAG GGC AAA CAG CTT GTA GCT GAA AAT TGC | 192 |

10

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Lys | Asn | Gly | Asp | Ala | Asn | Lys | Gly | Lys | Gln | Leu | Val | Ala | Glu | Asn | Cys | | |
| | | 235 | | | | | 240 | | | | | 245 | | | | | |
| ACC | GCT | TGC | CAT | GGC | ATT | AAA | TCC | CAA | AAC | ATT | CCA | GCC | CCT | ATG | GAC | 240 | |
| Thr | Ala | Cys | His | Gly | Ile | Lys | Ser | Gln | Asn | Ile | Pro | Ala | Pro | Met | Asp | | |
| | 250 | | | | | 255 | | | | | 260 | | | | | | |
| AGC | CTT | AGC | GCG | AGC | AAC | TCT | TTT | GGG | GTC | GTG | CCA | CCG | GAT | TTA | AGC | 288 | |
| Ser | Leu | Ser | Ala | Ser | Asn | Ser | Phe | Gly | Val | Val | Pro | Pro | Asp | Leu | Ser | | |
| | 265 | | | | 270 | | | | | 275 | | | | | 280 | | |
| CAT | GTG | GCG | GGG | GTT | TTG | AAC | GCG | AAT | TTC | TTA | GCC | CAC | TTC | ATC | AAA | 336 | |
| His | Val | Ala | Gly | Val | Leu | Asn | Ala | Asn | Phe | Leu | Ala | His | Phe | Ile | Lys | | |
| | | | | 285 | | | | | 290 | | | | | 295 | | | |
| GAC | CCT | GTA | AAA | ACG | GCG | AAA | TTG | AGC | CAT | AAG | TTC | AAC | GAT | GAA | AGG | 384 | |
| Asp | Pro | Val | Lys | Thr | Ala | Lys | Leu | Ser | His | Lys | Phe | Asn | Asp | Glu | Arg | | |
| | | | 300 | | | | | 305 | | | | | 310 | | | | |
| CCC | TAT | CCT | ATG | CCG | GCG | TTT | TCT | CAA | TTT | AGC | GAT | AAA | GAC | TTG | AGC | 432 | |
| Pro | Tyr | Pro | Met | Pro | Ala | Phe | Ser | Gln | Phe | Ser | Asp | Lys | Asp | Leu | Ser | | |
| | | 315 | | | | | 320 | | | | | 325 | | | | | |
| GAT | ATT | GTG | GCG | TAT | CTC | ACT | TCT | ATT | TTG | CCT | AAA | AAT | TTG | AGC | GAT | 480 | |
| Asp | Ile | Val | Ala | Tyr | Leu | Thr | Ser | Ile | Leu | Pro | Lys | Asn | Leu | Ser | Asp | | |
| | 330 | | | | | 335 | | | | | 340 | | | | | | |
| AAG | GAA | GTG | TTC | GCG | CAA | AGC | TGT | CAA | AGG | TGC | CAT | AGC | TTG | GAT | TAT | 528 | |
| Lys | Glu | Val | Phe | Ala | Gln | Ser | Cys | Gln | Arg | Cys | His | Ser | Leu | Asp | Tyr | | |
| | 345 | | | | 350 | | | | | 355 | | | | | 360 | | |
| GCG | AAA | GAT | AAG | GCC | TTT | AGC | GAT | CCT | AAA | GAT | CTA | GCC | AAT | TAT | TTA | 576 | |
| Ala | Lys | Asp | Lys | Ala | Phe | Ser | Asp | Pro | Lys | Asp | Leu | Ala | Asn | Tyr | Leu | | |
| | | | | 365 | | | | | 370 | | | | | 375 | | | |
| GGC | TCT | CAT | GCA | CCT | GAT | TTG | TCC | ATG | ATG | ATT | AGA | GCT | AAA | GGC | GAA | 624 | |
| Gly | Ser | His | Ala | Pro | Asp | Leu | Ser | Met | Met | Ile | Arg | Ala | Lys | Gly | Glu | | |
| | | | 380 | | | | | 385 | | | | | 390 | | | | |
| CAT | GGT | TTG | AAT | ATT | TTC | ATC | AAC | GAT | CCG | CAA | AAG | CTT | TTG | CCT | GGC | 672 | |
| His | Gly | Leu | Asn | Ile | Phe | Ile | Asn | Asp | Pro | Gln | Lys | Leu | Leu | Pro | Gly | | |
| | | 395 | | | | | 400 | | | | | 405 | | | | | |
| ACG | GCT | ATG | CCC | AGA | GTG | GGA | TTG | AGT | GAA | CAA | GCT | CAA | AAA | CAA | GTC | 720 | |
| Thr | Ala | Met | Pro | Arg | Val | Gly | Leu | Ser | Glu | Gln | Ala | Gln | Lys | Gln | Val | | |
| | 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | | | | | | |
| ATC | GCA | TAT | TTG | GAA | AAA | GCA | GGC | GAT | AGG | AAA | AAA | CAT | GAA | AGG | AAT | 768 | |
| Ile | Ala | Tyr | Leu | Glu | Lys | Ala | Gly | Asp | Arg | Lys | Lys | His | Glu | Arg | Asn | | |
| | 425 | | | | 430 | | | | | 435 | | | | | 440 | | |
| ACC | TTA | GGG | ATA | AAA | ATC | ATG | ATT | TTC | TTT | GCG | GTG | CTG | TCG | TTC | TTG | 816 | |
| Thr | Leu | Gly | Ile | Lys | Ile | Met | Ile | Phe | Phe | Ala | Val | Leu | Ser | Phe | Leu | | |
| | | | | 445 | | | | | 450 | | | | | 455 | | | |
| GCT | TAT | GCG | TGG | AAA | AGA | AAA | GTT | TGG | AGC | GAA | GTG | CAT | TGA | | | 858 | |
| Ala | Tyr | Ala | Trp | Lys | Arg | Lys | Val | Trp | Ser | Glu | Val | His | * | | | | |
| | | | 460 | | | | | 465 | | | | | 470 | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 10:

11

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 286 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 10:

```

Met Lys Glu Phe Lys Ile Leu Ile Ile Leu Ile Val Val Val Gly Val
 1           5           10           15
Ile Tyr Tyr Gly Val Glu Pro Tyr Ala His Ser Val Met His Pro Lys
          20           25           30
Val Ala Pro Ala Asp Phe Ala Phe Lys Asp Leu Glu Pro Met Asp Leu
      35           40           45
Lys Asn Gly Asp Ala Asn Lys Gly Lys Gln Leu Val Ala Glu Asn Cys
 50           55           60
Thr Ala Cys His Gly Ile Lys Ser Gln Asn Ile Pro Ala Pro Met Asp
 65           70           75           80
Ser Leu Ser Ala Ser Asn Ser Phe Gly Val Val Pro Pro Asp Leu Ser
          85           90           95
His Val Ala Gly Val Leu Asn Ala Asn Phe Leu Ala His Phe Ile Lys
          100          105          110
Asp Pro Val Lys Thr Ala Lys Leu Ser His Lys Phe Asn Asp Glu Arg
      115          120          125
Pro Tyr Pro Met Pro Ala Phe Ser Gln Phe Ser Asp Lys Asp Leu Ser
      130          135          140
Asp Ile Val Ala Tyr Leu Thr Ser Ile Leu Pro Lys Asn Leu Ser Asp
      145          150          155          160
Lys Glu Val Phe Ala Gln Ser Cys Gln Arg Cys His Ser Leu Asp Tyr
          165          170          175
Ala Lys Asp Lys Ala Phe Ser Asp Pro Lys Asp Leu Ala Asn Tyr Leu
      180          185          190
Gly Ser His Ala Pro Asp Leu Ser Met Met Ile Arg Ala Lys Gly Glu
      195          200          205
His Gly Leu Asn Ile Phe Ile Asn Asp Pro Gln Lys Leu Leu Pro Gly
      210          215          220
Thr Ala Met Pro Arg Val Gly Leu Ser Glu Gln Ala Gln Lys Gln Val
      225          230          235          240
Ile Ala Tyr Leu Glu Lys Ala Gly Asp Arg Lys Lys His Glu Arg Asn
          245          250          255
Thr Leu Gly Ile Lys Ile Met Ile Phe Phe Ala Val Leu Ser Phe Leu
      260          265          270
Ala Tyr Ala Trp Lys Arg Lys Val Trp Ser Glu Val His *
      275          280          285

```


12

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 11:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 192 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC057 (HPC109, HPC138)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..192

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11:

| | |
|---|-----|
| ATG AAT ACA GAA ATT TTA ACC ATC ATG TTA GTT GTC TCA GTG CTT ATG | 48 |
| Met Asn Thr Glu Ile Leu Thr Ile Met Leu Val Val Ser Val Leu Met | |
| 290 295 300 | |
| GGA TTG GTA GGC TTA ATA GCG TTT TTG TGG GGG GTT AAA AGC GGT CAG | 96 |
| Gly Leu Val Gly Leu Ile Ala Phe Leu Trp Gly Val Lys Ser Gly Gln | |
| 305 310 315 | |
| TTT GAC GAT GAA AAA CGC ATG CTT GAA AGC GTG TTG TAT GAC AGC GTG | 144 |
| Phe Asp Asp Glu Lys Arg Met Leu Glu Ser Val Leu Tyr Asp Ser Val | |
| 320 325 330 | |
| AGC GAT TTG AAC GAA GCG ATT TTA CAA GAA AAA CGC CAA AAG AAT TAA | 192 |
| Ser Asp Leu Asn Glu Ala Ile Leu Gln Glu Lys Arg Gln Lys Asn * | |
| 335 340 345 350 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 12:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 64 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12:

| |
|---|
| Met Asn Thr Glu Ile Leu Thr Ile Met Leu Val Val Ser Val Leu Met |
| 1 5 10 15 |
| Gly Leu Val Gly Leu Ile Ala Phe Leu Trp Gly Val Lys Ser Gly Gln |
| 20 25 30 |
| Phe Asp Asp Glu Lys Arg Met Leu Glu Ser Val Leu Tyr Asp Ser Val |
| 35 40 45 |
| Ser Asp Leu Asn Glu Ala Ile Leu Gln Glu Lys Arg Gln Lys Asn * |
| 50 55 60 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 13:

13

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 957 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS062 (HPS171)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..957

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 13:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | CCC | GAT | TCT | GCG | AAC | ATG | ATC | ATT | TTA | TTT | TTC | ACC | TAT | GAT | ATT | 48 |
| Met | Pro | Asp | Ser | Ala | Asn | Met | Ile | Ile | Leu | Phe | Phe | Thr | Tyr | Asp | Ile | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| TTA | TTC | GCT | CTC | AAT | TAC | ACC | TTG | CCC | ATT | TCC | TTG | CTT | TTG | GCG | ATG | 96 |
| Leu | Phe | Ala | Leu | Asn | Tyr | Thr | Leu | Pro | Ile | Ser | Leu | Leu | Leu | Ala | Met | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| GTT | TTA | TTT | TAT | ATC | GCA | TTC | ATT | AAA | TCC | AAC | CAA | TAC | ACC | GCC | CTG | 144 |
| Val | Leu | Phe | Tyr | Ile | Ala | Phe | Ile | Lys | Ser | Asn | Gln | Tyr | Thr | Ala | Leu | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| CTC | TCC | ATT | GGC | TTT | TCC | AAA | TGC | CAG | ATT | TTA | AGC | CCT | ATT | TTT | TTG | 192 |
| Leu | Ser | Ile | Gly | Phe | Ser | Lys | Cys | Gln | Ile | Leu | Ser | Pro | Ile | Phe | Leu | |
| | | | 115 | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| ATT | AGT | CTG | TTT | TTC | ACG | GCT | ATT | TAT | GTG | GGG | TTG | AAC | GCG | ACT | CCT | 240 |
| Ile | Ser | Leu | Phe | Phe | Thr | Ala | Ile | Tyr | Val | Gly | Leu | Asn | Ala | Thr | Pro | |
| | | | 130 | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| TTT | GTG | TAT | ATG | GAA | GAA | AAA | ACG | CAA | AAT | TTA | ATC | TAT | AAA | GAC | AAT | 288 |
| Phe | Val | Tyr | Met | Glu | Glu | Lys | Thr | Gln | Asn | Leu | Ile | Tyr | Lys | Asp | Asn | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| TCT | TTG | AGC | GTC | TCA | GAG | CAT | TTG | TTA | GTG | AAA | TAT | AAC | GAT | GAT | TAC | 336 |
| Ser | Leu | Ser | Val | Ser | Glu | His | Leu | Leu | Val | Lys | Tyr | Asn | Asp | Asp | Tyr | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| GTG | TAT | TTT | GAT | AAG | ATT | AAT | CCC | CTA | TTG | CAA | AAA | GCC | CAA | AAC | ATC | 384 |
| Val | Tyr | Phe | Asp | Lys | Ile | Asn | Pro | Leu | Leu | Gln | Lys | Ala | Gln | Asn | Ile | |
| | | | | 180 | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| AAG | GTT | TTT | CGC | CTA | AAA | GAT | AAG | ACT | TTA | GAA | TCT | TAC | GCT | GAA | GCT | 432 |
| Lys | Val | Phe | Arg | Leu | Lys | Asp | Lys | Thr | Leu | Glu | Ser | Tyr | Ala | Glu | Ala | |
| | | | 195 | | | | 200 | | | | | 205 | | | | |
| AAA | GAA | GCT | TTT | TTT | GAA | GAC | AAG | TAT | TGG | ATT | TTG | CAT | GAC | ACT | ACT | 480 |
| Lys | Glu | Ala | Phe | Phe | Glu | Asp | Lys | Tyr | Trp | Ile | Leu | His | Asp | Thr | Thr | |
| | | | 210 | | | 215 | | | | 220 | | | | | | |
| ATC | TAT | GAG | ATG | CCC | TTG | AGT | TTT | GAA | CTG | GGT | GCA | AAC | GCT | TTA | AGC | 528 |
| Ile | Tyr | Glu | Met | Pro | Leu | Ser | Phe | Glu | Leu | Gly | Ala | Asn | Ala | Leu | Ser | |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | |

14

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACC | ACG | CGT | TTA | AAA | ACC | TTT | AAA | ACG | CTC | AAA | AAT | TTC | CGC | CCT | AAA | 576 |
| Thr | Thr | Arg | Leu | Lys | Thr | Phe | Lys | Thr | Leu | Lys | Asn | Phe | Arg | Pro | Lys | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | |
| GTT | TTA | GAC | ACC | ATT | TAT | CAA | AAC | AAG | CCC | GCG | GTT | TCT | ATC | ACA | GAC | 624 |
| Val | Leu | Asp | Thr | Ile | Tyr | Gln | Asn | Lys | Pro | Ala | Val | Ser | Ile | Thr | Asp | |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | |
| GCT | CTT | TTA | TCT | TTG | CAT | GCT | TTA | GTG | CGC | CAA | AAC | GCA | GAC | ACG | AAA | 672 |
| Ala | Leu | Leu | Ser | Leu | His | Ala | Leu | Val | Arg | Gln | Asn | Ala | Asp | Thr | Lys | |
| | | | 275 | | | | 280 | | | | | 285 | | | | |
| AAA | GTG | CGA | TCG | TTT | TTG | TAT | GTG | TTT | GCG | ATT | TTG | CCC | TTT | TTT | GTG | 720 |
| Lys | Val | Arg | Ser | Phe | Leu | Tyr | Val | Phe | Ala | Ile | Leu | Pro | Phe | Phe | Val | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
| CCG | TTT | TTA | AGC | GTT | TTA | ATC | GCT | TAT | TTT | TCG | CCC | AGT | CTC | GCC | CGC | 768 |
| Pro | Phe | Leu | Ser | Val | Leu | Ile | Ala | Tyr | Phe | Ser | Pro | Ser | Leu | Ala | Arg | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | |
| TAT | GAA | AAC | CTG | GCT | CTT | TTA | GGG | CTA | AAG | TTT | ATC | ATT | ATC | ACG | CTC | 816 |
| Tyr | Glu | Asn | Leu | Ala | Leu | Leu | Gly | Leu | Lys | Phe | Ile | Ile | Ile | Thr | Leu | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| GTT | GTT | TGG | GGG | CTA | TTC | TTT | GCT | TTA | GGG | AAG | TTC | AGC | ATT | TCA | GGG | 864 |
| Val | Val | Trp | Gly | Leu | Phe | Phe | Ala | Leu | Gly | Lys | Phe | Ser | Ile | Ser | Gly | |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |
| ATA | CTC | ATT | CCT | GAA | ATA | GGC | GTG | CTA | TCG | CCC | TTT | TTT | ATA | TTC | TTA | 912 |
| Ile | Leu | Ile | Pro | Glu | Ile | Gly | Val | Leu | Ser | Pro | Phe | Phe | Ile | Phe | Leu | |
| | | | 355 | | | | 360 | | | | | 365 | | | | |
| GCT | CTT | AGT | CTT | TGG | TAT | TTT | AAA | AAG | CTT | AAT | AAG | AGG | TTG | TAG | | 957 |
| Ala | Leu | Ser | Leu | Trp | Tyr | Phe | Lys | Lys | Leu | Asn | Lys | Arg | Leu | * | | |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 14:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 319 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 14:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Pro | Asp | Ser | Ala | Asn | Met | Ile | Ile | Leu | Phe | Phe | Thr | Tyr | Asp | Ile | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Leu | Phe | Ala | Leu | Asn | Tyr | Thr | Leu | Pro | Ile | Ser | Leu | Leu | Leu | Ala | Met | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Val | Leu | Phe | Tyr | Ile | Ala | Phe | Ile | Lys | Ser | Asn | Gln | Tyr | Thr | Ala | Leu | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Leu | Ser | Ile | Gly | Phe | Ser | Lys | Cys | Gln | Ile | Leu | Ser | Pro | Ile | Phe | Leu | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Ile | Ser | Leu | Phe | Phe | Thr | Ala | Ile | Tyr | Val | Gly | Leu | Asn | Ala | Thr | Pro | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |

15

```

Phe Val Tyr Met Glu Glu Lys Thr Gln Asn Leu Ile Tyr Lys Asp Asn
                85                90                95
Ser Leu Ser Val Ser Glu His Leu Leu Val Lys Tyr Asn Asp Asp Tyr
                100                105                110
Val Tyr Phe Asp Lys Ile Asn Pro Leu Leu Gln Lys Ala Gln Asn Ile
                115                120                125
Lys Val Phe Arg Leu Lys Asp Lys Thr Leu Glu Ser Tyr Ala Glu Ala
                130                135                140
Lys Glu Ala Phe Phe Glu Asp Lys Tyr Trp Ile Leu His Asp Thr Thr
                145                150                155                160
Ile Tyr Glu Met Pro Leu Ser Phe Glu Leu Gly Ala Asn Ala Leu Ser
                165                170                175
Thr Thr Arg Leu Lys Thr Phe Lys Thr Leu Lys Asn Phe Arg Pro Lys
                180                185                190
Val Leu Asp Thr Ile Tyr Gln Asn Lys Pro Ala Val Ser Ile Thr Asp
                195                200                205
Ala Leu Leu Ser Leu His Ala Leu Val Arg Gln Asn Ala Asp Thr Lys
                210                215                220
Lys Val Arg Ser Phe Leu Tyr Val Phe Ala Ile Leu Pro Phe Phe Val
                225                230                235                240
Pro Phe Leu Ser Val Leu Ile Ala Tyr Phe Ser Pro Ser Leu Ala Arg
                245                250                255
Tyr Glu Asn Leu Ala Leu Leu Gly Leu Lys Phe Ile Ile Ile Thr Leu
                260                265                270
Val Val Trp Gly Leu Phe Phe Ala Leu Gly Lys Phe Ser Ile Ser Gly
                275                280                285
Ile Leu Ile Pro Glu Ile Gly Val Leu Ser Pro Phe Phe Ile Phe Leu
                290                295                300
Ala Leu Ser Leu Trp Tyr Phe Lys Lys Leu Asn Lys Arg Leu *
                305                310                315

```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 15:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1629 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS065 (HPS153)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..1629

16

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 15:

| | |
|---|-----|
| ATG AAT AAA CCA TTT TTA ATC TTA CTC ATA GCC CTA ATT GTC TTT AGC | 48 |
| Met Asn Lys Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Leu Ile Val Phe Ser | |
| 320 325 330 335 | |
| GGC TGT AAC ATG AGA AAA TAT TTC AAA CCC GCT AAA CAC CAA ATT AAA | 96 |
| Gly Cys Asn Met Arg Lys Tyr Phe Lys Pro Ala Lys His Gln Ile Lys | |
| 340 345 350 | |
| GGC GAA GCG TAT TTC CCT AAC CAT TTG CAA GAA AGT ATC GTT TCG TCT | 144 |
| Gly Glu Ala Tyr Phe Pro Asn His Leu Gln Glu Ser Ile Val Ser Ser | |
| 355 360 365 | |
| AAT CGT TAT GGA GCC ATT TTG AAA AAT GGA GCG GTT ATA GGC GAT AAA | 192 |
| Asn Arg Tyr Gly Ala Ile Leu Lys Asn Gly Ala Val Ile Gly Asp Lys | |
| 370 375 380 | |
| GGT TTA ACG CAG CTA AGA ATC GGT AAG AAC TTC AAT TAC GAA AGC AGT | 240 |
| Gly Leu Thr Gln Leu Arg Ile Gly Lys Asn Phe Asn Tyr Glu Ser Ser | |
| 385 390 395 | |
| TTT TTA AAT GAG AGT CAA GGG TTT TTT ATT CTT GCG CAA GAT TGT TTG | 288 |
| Phe Leu Asn Glu Ser Gln Gly Phe Phe Ile Leu Ala Gln Asp Cys Leu | |
| 400 405 410 415 | |
| AAC AAG ATT GAT AAA AAA ACA AAC AAA AGC AAG GTG GCT AAG ACT GAA | 336 |
| Asn Lys Ile Asp Lys Lys Thr Asn Lys Ser Lys Val Ala Lys Thr Glu | |
| 420 425 430 | |
| GAA ACG GAA TTG AAA TTA AAG GGC GTT GAA GCG GAA GTC CAA GAT AAA | 384 |
| Glu Thr Glu Leu Lys Leu Lys Gly Val Glu Ala Glu Val Gln Asp Lys | |
| 435 440 445 | |
| GTC TGT CAT CAA GTG GAA TTG ATT AGC AAT AAC CCT AAC GCC AGC CAA | 432 |
| Val Cys His Gln Val Glu Leu Ile Ser Asn Asn Pro Asn Ala Ser Gln | |
| 450 455 460 | |
| CAA TCT ATC GTT ATT CCT TTG GAG ACT TTT GCC TTG AGC GCA AGC GTT | 480 |
| Gln Ser Ile Val Ile Pro Leu Glu Thr Phe Ala Leu Ser Ala Ser Val | |
| 465 470 475 | |
| AAA GGG AAT CTT TTA GCG GTG GTG TTA GCG GAC AAT TCA GCG AAC TTA | 528 |
| Lys Gly Asn Leu Leu Ala Val Val Leu Ala Asp Asn Ser Ala Asn Leu | |
| 480 485 490 495 | |
| TAC GAC ATC ACT TCT CAA AAA TTG CTT TTT AGT GAG AAA GGT TCC CCA | 576 |
| Tyr Asp Ile Thr Ser Gln Lys Leu Leu Phe Ser Glu Lys Gly Ser Pro | |
| 500 505 510 | |
| AGC ACC ACG ATC AAT TCT TTA ATG GCG ATG CCT ATT TTT ATG GAT ACG | 624 |
| Ser Thr Thr Ile Asn Ser Leu Met Ala Met Pro Ile Phe Met Asp Thr | |
| 515 520 525 | |
| GTC GTG GTG TTC CCC ATG CTA GAT GGG CGC TTG TTG GTC GTG GAT TAT | 672 |
| Val Val Val Phe Pro Met Leu Asp Gly Arg Leu Leu Val Val Asp Tyr | |
| 530 535 540 | |
| GTG CAC GGA AAC CCT ACG CCT ATT AGA AAC ATT GTT ATC AGC AGC GAT | 720 |
| Val His Gly Asn Pro Thr Pro Ile Arg Asn Ile Val Ile Ser Ser Asp | |
| 545 550 555 | |

17

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| AAG Lys 560 | TTT Phe | TTT Phe | AAC Asn | AAT Asn | ATC Ile 565 | ACC Thr | TAC Tyr | CTT Leu | ATC Ile | GTA Val 570 | GAT Asp | GGC Gly | AAT Asn | AAC Asn | ATG Met 575 | 768 |
| ATC Ile | GCT Ala | TCT Ser | ACA Thr | GGG Gly 580 | AAA Lys | AGG Arg | ATA Ile | CTC Leu | TCA Ser 585 | GTA Val | GTG Val | AGC Ser | GGT Gly | CAA Gln 590 | GAG Glu | 816 |
| TTC Phe | AAC Asn | TAT Tyr | GAT Asp 595 | GGG Gly | GAT Asp | ATT Ile | GTG Val | GAT Asp 600 | TTG Leu | CTT Leu | TAT Tyr | GAT Asp | AAG Lys 605 | GGG Gly | ACT Thr | 864 |
| TTA Leu | TAT Tyr | GTG Val 610 | CTC Leu | ACG Thr | CTA Leu | GAC Asp | GGG Gly 615 | CAG Gln | ATT Ile | TTG Leu | CAA Gln | ATG Met 620 | GAT Asp | AAG Lys | AGT Ser | 912 |
| TTG Leu 625 | AGG Arg | GAA Glu | TTA Leu | AAC Asn | AGC Ser | GTG Val 630 | AAA Lys | CTG Leu | CCT Pro | TCG Ser | TCG Ser | CTC Leu | AAC Asn | ACG Thr | ATT Ile | 960 |
| GTA Val 640 | TTA Leu | AAC Asn | CAT His | AAT Asn | AAA Lys 645 | TTG Leu | TAT Tyr | TCT Ser | TTA Leu | GAA Glu 650 | AAA Lys | CGA Arg | GGG Gly | TAT Tyr | GTG Val 655 | 1008 |
| ATA Ile | GAG Glu | GTG Val | GAT Asp 660 | TTA Leu | AAT Asn | GAT Asp | TTT Phe | GAT Asp 665 | TCG Ser | TAT Tyr | AAT Asn | GTC Val | TAT Tyr | AAA Lys 670 | ACG Thr | 1056 |
| CCA Pro | ACT Thr | ATA Ile | GGC Gly 675 | AGT Ser | TTT Phe | AAG Lys | TTT Phe | TTT Phe 680 | TCA Ser | TCT Ser | AAT Asn | CGT Arg | TTG Leu 685 | GAT Asp | AAA Lys | 1104 |
| GGG Gly | GTG Val 690 | TTT Phe | TAT Tyr | GAT Asp | AAA Lys | AAT Asn | CGG Arg 695 | GTG Val | TAT Tyr | TAC Tyr | GAT Asp | CGC Arg 700 | TAC Tyr | TAT Tyr | TTA Leu | 1152 |
| GAT Asp 705 | TAT Tyr | AAC Asn | GAT Asp | TTT Phe | AAA Lys | CCA Pro 710 | AAA Lys | CTT Leu | TAT Tyr | CCC Pro | GTT Val 715 | GTG Val | GAA Glu | AAA Lys | TCG Ser | 1200 |
| GCA Ala 720 | TCT Ser | AAA Lys | AAA Lys | TCT Ser | CAA Gln 725 | AAA Lys | GGC Gly | GAA Glu | AAA Lys | GGG Gly 730 | AAC Asn | GCT Ala | CCT Pro | ATT Ile | TAT Tyr 735 | 1248 |
| TTG Leu | CAA Gln | GAA Glu | AGG Arg | CAT His 740 | AAA Lys | GCT Ala | AAA Lys | GAA Glu | AAT Asn 745 | AAA Lys | CAG Gln | CCT Pro | TTA Leu | GAA Glu 750 | GAA Glu | 1296 |
| AAC Asn | AAA Lys | GTT Val | AAA Lys 755 | CCA Pro | AGA Arg | AAT Asn | AGC Ser | GGG Gly 760 | TTT Phe | GAA Glu | GAA Glu | GAA Glu | GAG Glu 765 | GTT Val | AAA Lys | 1344 |
| ACC Thr | AGA Arg 770 | AGG Arg | CCT Pro | GAG Glu | CCT Pro | ATT Ile | AGG Arg 775 | GAT Asp | CAA Gln | AAT Asn | AAC Asn | GCC Ala 780 | ACC Thr | CAA Gln | CAA Gln | 1392 |
| GGC Gly 785 | GAA Glu | ACA Thr | AAA Lys | AAC Asn | AAT Asn | GAA Glu 790 | AGT Ser | AAA Lys | AAC Asn | GCT Ala 795 | CCT Pro | GTC Val | TTA Leu | AAA Lys | GAA Glu | 1440 |
| AAC Asn | GCC Ala | GCT Ala | AAA Lys | AAA Lys | GAA Glu | GTG Val | CCA Pro | AAA Lys | CCA Pro | AAT Asn | TCT Ser | AAA Lys | GAA Glu | GAA Glu | AAA Lys | 1488 |

18

| 800 | 805 | 810 | 815 | |
|---|-----|-----|-----|------|
| CGC CGC TTG AAA GAA GAA AAG AAA AAA GCC AAA GCC GAA CAA AGA GCG | | | | 1536 |
| Arg Arg Leu Lys Glu Glu Lys Lys Lys Ala Lys Ala Glu Gln Arg Ala | 820 | 825 | 830 | |
| AGA GAA TTT GAA CAA AGA GCG AGA GAG CAT CAA GAA AGA GAT GAA AAA | | | | 1584 |
| Arg Glu Phe Glu Gln Arg Ala Arg Glu His Gln Glu Arg Asp Glu Lys | 835 | 840 | 845 | |
| GAG CTT GAA GAA AGA AGA AAA GCT TTA GAA ATG AAT AAG AAG TAG | | | | 1629 |
| Glu Leu Glu Glu Arg Arg Lys Ala Leu Glu Met Asn Lys Lys * | 850 | 855 | 860 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 16:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 543 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Asn | Lys | Pro | Phe | Leu | Ile | Leu | Leu | Ile | Ala | Leu | Ile | Val | Phe | Ser |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Gly | Cys | Asn | Met | Arg | Lys | Tyr | Phe | Lys | Pro | Ala | Lys | His | Gln | Ile | Lys |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Gly | Glu | Ala | Tyr | Phe | Pro | Asn | His | Leu | Gln | Glu | Ser | Ile | Val | Ser | Ser |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Asn | Arg | Tyr | Gly | Ala | Ile | Leu | Lys | Asn | Gly | Ala | Val | Ile | Gly | Asp | Lys |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Gly | Leu | Thr | Gln | Leu | Arg | Ile | Gly | Lys | Asn | Phe | Asn | Tyr | Glu | Ser | Ser |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Phe | Leu | Asn | Glu | Ser | Gln | Gly | Phe | Phe | Ile | Leu | Ala | Gln | Asp | Cys | Leu |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Asn | Lys | Ile | Asp | Lys | Lys | Thr | Asn | Lys | Ser | Lys | Val | Ala | Lys | Thr | Glu |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Glu | Thr | Glu | Leu | Lys | Leu | Lys | Gly | Val | Glu | Ala | Glu | Val | Gln | Asp | Lys |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Val | Cys | His | Gln | Val | Glu | Leu | Ile | Ser | Asn | Asn | Pro | Asn | Ala | Ser | Gln |
| | | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Gln | Ser | Ile | Val | Ile | Pro | Leu | Glu | Thr | Phe | Ala | Leu | Ser | Ala | Ser | Val |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Lys | Gly | Asn | Leu | Leu | Ala | Val | Val | Leu | Ala | Asp | Asn | Ser | Ala | Asn | Leu |
| | | | | | 165 | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Tyr | Asp | Ile | Thr | Ser | Gln | Lys | Leu | Leu | Phe | Ser | Glu | Lys | Gly | Ser | Pro |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ser | Thr | Thr | Ile | Asn | Ser | Leu | Met | Ala | Met | Pro | Ile | Phe | Met | Asp | Thr |

19

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Val | Val | Phe | Pro | Met | Leu | Asp | Gly | Arg | Leu | Leu | Val | Val | Asp | Tyr |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Val | His | Gly | Asn | Pro | Thr | Pro | Ile | Arg | Asn | Ile | Val | Ile | Ser | Ser | Asp |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Lys | Phe | Phe | Asn | Asn | Ile | Thr | Tyr | Leu | Ile | Val | Asp | Gly | Asn | Asn | Met |
| | | | 245 | | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ile | Ala | Ser | Thr | Gly | Lys | Arg | Ile | Leu | Ser | Val | Val | Ser | Gly | Gln | Glu |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Phe | Asn | Tyr | Asp | Gly | Asp | Ile | Val | Asp | Leu | Leu | Tyr | Asp | Lys | Gly | Thr |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Leu | Tyr | Val | Leu | Thr | Leu | Asp | Gly | Gln | Ile | Leu | Gln | Met | Asp | Lys | Ser |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Leu | Arg | Glu | Leu | Asn | Ser | Val | Lys | Leu | Pro | Ser | Ser | Leu | Asn | Thr | Ile |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Val | Leu | Asn | His | Asn | Lys | Leu | Tyr | Ser | Leu | Glu | Lys | Arg | Gly | Tyr | Val |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Ile | Glu | Val | Asp | Leu | Asn | Asp | Phe | Asp | Ser | Tyr | Asn | Val | Tyr | Lys | Thr |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Pro | Thr | Ile | Gly | Ser | Phe | Lys | Phe | Phe | Ser | Ser | Asn | Arg | Leu | Asp | Lys |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Gly | Val | Phe | Tyr | Asp | Lys | Asn | Arg | Val | Tyr | Tyr | Asp | Arg | Tyr | Tyr | Leu |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Asp | Tyr | Asn | Asp | Phe | Lys | Pro | Lys | Leu | Tyr | Pro | Val | Val | Glu | Lys | Ser |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Ala | Ser | Lys | Lys | Ser | Gln | Lys | Gly | Glu | Lys | Gly | Asn | Ala | Pro | Ile | Tyr |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Leu | Gln | Glu | Arg | His | Lys | Ala | Lys | Glu | Asn | Lys | Gln | Pro | Leu | Glu | Glu |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Asn | Lys | Val | Lys | Pro | Arg | Asn | Ser | Gly | Phe | Glu | Glu | Glu | Glu | Val | Lys |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Thr | Arg | Arg | Pro | Glu | Pro | Ile | Arg | Asp | Gln | Asn | Asn | Ala | Thr | Gln | Gln |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Gly | Glu | Thr | Lys | Asn | Asn | Glu | Ser | Lys | Asn | Ala | Pro | Val | Leu | Lys | Glu |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Asn | Ala | Ala | Lys | Lys | Glu | Val | Pro | Lys | Pro | Asn | Ser | Lys | Glu | Glu | Lys |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| Arg | Arg | Leu | Lys | Glu | Glu | Lys | Lys | Lys | Ala | Lys | Ala | Glu | Gln | Arg | Ala |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| Arg | Glu | Phe | Glu | Gln | Arg | Ala | Arg | Glu | His | Gln | Glu | Arg | Asp | Glu | Lys |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | |

20

Glu Leu Glu Glu Arg Arg Lys Ala Leu Glu Met Asn Lys Lys *
 530 535 540

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 17:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1377 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS066

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..1377

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17:

| | |
|---|-----|
| ATG CTT GAA ACT TCT AGC CAT TTT TTA AAA TCG TTT CGC TTG AAG CGT | 48 |
| Met Leu Glu Thr Ser Ser His Phe Leu Lys Ser Phe Arg Leu Lys Arg | |
| 545 550 555 | |
| TAT ATA GGG TTT TTA TTG ATT TCT TTA GCG TTA TTA ATC ACG CCC TTT | 96 |
| Tyr Ile Gly Phe Leu Leu Ile Ser Leu Ala Leu Leu Ile Thr Pro Phe | |
| 560 565 570 575 | |
| GTT CGC ATT GAT GGG GCG CAT TTG TTT TTG ATC TCT TTT GAG CAT AAG | 144 |
| Val Arg Ile Asp Gly Ala His Leu Phe Leu Ile Ser Phe Glu His Lys | |
| 580 585 590 | |
| CAA CTG CAT TTT TTA GGC AAG ATC TTT AGC GCT GAA GAA TTG CAA GTC | 192 |
| Gln Leu His Phe Leu Gly Lys Ile Phe Ser Ala Glu Glu Leu Gln Val | |
| 595 600 605 | |
| ATG CCT TTT ATG GTT ATT TTG CTT TTT ATA GGG ATT TTT TTC ATC ACC | 240 |
| Met Pro Phe Met Val Ile Leu Leu Phe Ile Gly Ile Phe Phe Ile Thr | |
| 610 615 620 | |
| ACT AGC CTT GGG CGT GTG TGG TGC GGT TGG GCT TGC CCG CAA ACC TTT | 288 |
| Thr Ser Leu Gly Arg Val Trp Cys Gly Trp Ala Cys Pro Gln Thr Phe | |
| 625 630 635 | |
| TTA AGG GTG CTT TAT AGA GAT GTG ATT GAA ACC AAG ATT TTC AAA CTC | 336 |
| Leu Arg Val Leu Tyr Arg Asp Val Ile Glu Thr Lys Ile Phe Lys Leu | |
| 640 645 650 655 | |
| CAT AAA AAG ATC AGC AAC AAG CAA GAA AGC CCT AAA AAC ACC CCA AGC | 384 |
| His Lys Lys Ile Ser Asn Lys Gln Glu Ser Pro Lys Asn Thr Pro Ser | |
| 660 665 670 | |
| TAC AAG ATC CGT AAA GTA TTG AGC GTT TTA TTG TTC GCT CCT GTT GTG | 432 |
| Tyr Lys Ile Arg Lys Val Leu Ser Val Leu Leu Phe Ala Pro Val Val | |
| 675 680 685 | |
| GCG GGG CTA ATG ATG TTG TTT TTC TTT TAT TTC ATC GCC CCA GAA GAT | 480 |
| Ala Gly Leu Met Met Leu Phe Phe Phe Tyr Phe Ile Ala Pro Glu Asp | |
| 690 695 700 | |

21

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTT | TTT | ATG | TAT | CTT | AAA | AAC | CCT | AGC | GAT | CAC | CCT | ATT | GCT | ATG | GGT | 528 |
| Phe | Phe | Met | Tyr | Leu | Lys | Asn | Pro | Ser | Asp | His | Pro | Ile | Ala | Met | Gly | |
| 705 | | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | |
| TTT | TGG | CTT | TTT | AGC | ACG | GCT | GTG | GTG | CTA | TTT | GAT | ATA | GTG | GTG | GTT | 576 |
| Phe | Trp | Leu | Phe | Ser | Thr | Ala | Val | Val | Leu | Phe | Asp | Ile | Val | Val | Val | |
| 720 | | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | |
| GCG | GAG | CGT | TTT | TGC | ATT | TAT | TTA | TGC | CCT | TAC | GCT | AGG | GTG | CAA | TCG | 624 |
| Ala | Glu | Arg | Phe | Cys | Ile | Tyr | Leu | Cys | Pro | Tyr | Ala | Arg | Val | Gln | Ser | |
| | | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | |
| GTG | TTG | TAT | GAC | AAT | GAC | ACC | TTA | AAC | CCT | ATT | TAT | GAT | GAA | AAG | CGC | 672 |
| Val | Leu | Tyr | Asp | Asn | Asp | Thr | Leu | Asn | Pro | Ile | Tyr | Asp | Glu | Lys | Arg | |
| | | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | |
| GGC | GGA | GCG | CTT | TAT | AAT | AAT | CAG | GGC | CAT | CTC | TTC | CCC | TTA | CCT | CCC | 720 |
| Gly | Gly | Ala | Leu | Tyr | Asn | Asn | Gln | Gly | His | Leu | Phe | Pro | Leu | Pro | Pro | |
| | | 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | | | | |
| AAA | AAA | CGC | AGC | CCA | GAA | AAC | GAA | TGC | GTG | AAT | TGT | TTG | CAT | TGC | GTG | 768 |
| Lys | Lys | Arg | Ser | Pro | Glu | Asn | Glu | Cys | Val | Asn | Cys | Leu | His | Cys | Val | |
| | | 785 | | | | 790 | | | | | 795 | | | | | |
| CAG | GTT | TGC | CCC | ACG | CAT | ATT | GAC | ATC | AGG | AAG | GGC | TTG | CAA | TTA | GAA | 816 |
| Gln | Val | Cys | Pro | Thr | His | Ile | Asp | Ile | Arg | Lys | Gly | Leu | Gln | Leu | Glu | |
| 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | |
| TGC | ATC | AAT | TGT | TTA | GAA | TGC | GTG | GAT | GCA | TGC | ACG | ATT | ACC | ATG | GCT | 864 |
| Cys | Ile | Asn | Cys | Leu | Glu | Cys | Val | Asp | Ala | Cys | Thr | Ile | Thr | Met | Ala | |
| | | | | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | |
| AAA | TTT | AAC | CGC | CCT | TCA | CTC | ATC | CAA | TGG | TCT | TCA | ACT | AAC | GCT | ATT | 912 |
| Lys | Phe | Asn | Arg | Pro | Ser | Leu | Ile | Gln | Trp | Ser | Ser | Thr | Asn | Ala | Ile | |
| | | 835 | | | | | | 840 | | | | | 845 | | | |
| AAT | ACG | CGC | CAA | AAA | GTG | CAC | CTG | GTG | CGT | TTA | AAA | ACG | ATC | GCT | TAC | 960 |
| Asn | Thr | Arg | Gln | Lys | Val | His | Leu | Val | Arg | Leu | Lys | Thr | Ile | Ala | Tyr | |
| | | 850 | | | | 855 | | | | | | 860 | | | | |
| ATG | GGG | GTT | ATC | GCT | ATT | GTG | ATC | GCT | CTT | TTA | GCC | ATC | ACT | TCG | TTT | 1008 |
| Met | Gly | Val | Ile | Ala | Ile | Val | Ile | Ala | Leu | Leu | Ala | Ile | Thr | Ser | Phe | |
| | 865 | | | | | 870 | | | | | 875 | | | | | |
| AAA | AAA | GAA | CGC | ATG | CTC | TTA | GAC | ATT | AAC | CGC | AAC | AGC | GAT | CTG | TAT | 1056 |
| Lys | Lys | Glu | Arg | Met | Leu | Leu | Asp | Ile | Asn | Arg | Asn | Ser | Asp | Leu | Tyr | |
| 880 | | | | | 885 | | | | | 890 | | | | 895 | | |
| GAA | TTG | CGC | TCT | AGC | GGG | TAT | GTG | GAT | AAC | GAT | TAC | GTG | TTT | TTA | TTC | 1104 |
| Glu | Leu | Arg | Ser | Ser | Gly | Tyr | Val | Asp | Asn | Asp | Tyr | Val | Phe | Leu | Phe | |
| | | | | 900 | | | | | 905 | | | | | 910 | | |
| CAC | AAC | ACG | GAC | AAT | AAA | GAC | CAT | GAG | TTT | TAT | TTC | AAA | GTT | TTA | GGG | 1152 |
| His | Asn | Thr | Asp | Asn | Lys | Asp | His | Glu | Phe | Tyr | Phe | Lys | Val | Leu | Gly | |
| | | | 915 | | | | | 920 | | | | | 925 | | | |
| CAA | AAA | GAC | ATT | CAG | ATC | AAA | AAG | CCT | TTA | AAT | CCT | ATC | GCC | ATT | AAA | 1200 |
| Gln | Lys | Asp | Ile | Gln | Ile | Lys | Lys | Pro | Leu | Asn | Pro | Ile | Ala | Ile | Lys | |
| | | 930 | | | | | 935 | | | | | 940 | | | | |
| GCC | GGG | CAA | AAG | ATT | AAA | GCG | GTA | GTG | ATT | TTA | AGA | AAA | CCC | CTA | AAG | 1248 |
| Ala | Gly | Gln | Lys | Ile | Lys | Ala | Val | Val | Ile | Leu | Arg | Lys | Pro | Leu | Lys | |

22

| 945 | 950 | 955 | |
|---|-----|------|------|
| AGT AAC GCC ACA GAA TAC AAG AAC GCT AAA GAC GCT CTA ATC CCC ATT | | | 1296 |
| Ser Asn Ala Thr Glu Tyr Lys Asn Ala Lys Asp Ala Leu Ile Pro Ile | | | |
| 960 | 965 | 970 | 975 |
| ACC ATA CAA GCT TAT AGC GCG GAC GAT AAG AAT ATT ACG ATA GAA AGG | | | 1344 |
| Thr Ile Gln Ala Tyr Ser Ala Asp Asp Lys Asn Ile Thr Ile Glu Arg | | | |
| | 980 | 985 | 990 |
| GAA TCG GTG TTT ATT GCA CCA AGT GAG GAT TGA | | | 1377 |
| Glu Ser Val Phe Ile Ala Pro Ser Glu Asp * | | | |
| | 995 | 1000 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 18:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 459 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Leu | Glu | Thr | Ser | Ser | His | Phe | Leu | Lys | Ser | Phe | Arg | Leu | Lys | Arg |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Tyr | Ile | Gly | Phe | Leu | Leu | Ile | Ser | Leu | Ala | Leu | Leu | Ile | Thr | Pro | Phe |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Val | Arg | Ile | Asp | Gly | Ala | His | Leu | Phe | Leu | Ile | Ser | Phe | Glu | His | Lys |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Gln | Leu | His | Phe | Leu | Gly | Lys | Ile | Phe | Ser | Ala | Glu | Glu | Leu | Gln | Val |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Met | Pro | Phe | Met | Val | Ile | Leu | Leu | Phe | Ile | Gly | Ile | Phe | Phe | Ile | Thr |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Thr | Ser | Leu | Gly | Arg | Val | Trp | Cys | Gly | Trp | Ala | Cys | Pro | Gln | Thr | Phe |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Leu | Arg | Val | Leu | Tyr | Arg | Asp | Val | Ile | Glu | Thr | Lys | Ile | Phe | Lys | Leu |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| His | Lys | Lys | Ile | Ser | Asn | Lys | Gln | Glu | Ser | Pro | Lys | Asn | Thr | Pro | Ser |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Tyr | Lys | Ile | Arg | Lys | Val | Leu | Ser | Val | Leu | Leu | Phe | Ala | Pro | Val | Val |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ala | Gly | Leu | Met | Met | Leu | Phe | Phe | Phe | Tyr | Phe | Ile | Ala | Pro | Glu | Asp |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Phe | Phe | Met | Tyr | Leu | Lys | Asn | Pro | Ser | Asp | His | Pro | Ile | Ala | Met | Gly |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Phe | Trp | Leu | Phe | Ser | Thr | Ala | Val | Val | Leu | Phe | Asp | Ile | Val | Val | Val |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ala | Glu | Arg | Phe | Cys | Ile | Tyr | Leu | Cys | Pro | Tyr | Ala | Arg | Val | Gln | Ser |

23

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Leu | Tyr | Asp | Asn | Asp | Thr | Leu | Asn | Pro | Ile | Tyr | Asp | Glu | Lys | Arg |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Gly | Gly | Ala | Leu | Tyr | Asn | Asn | Gln | Gly | His | Leu | Phe | Pro | Leu | Pro | Pro |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Lys | Lys | Arg | Ser | Pro | Glu | Asn | Glu | Cys | Val | Asn | Cys | Leu | His | Cys | Val |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Gln | Val | Cys | Pro | Thr | His | Ile | Asp | Ile | Arg | Lys | Gly | Leu | Gln | Leu | Glu |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Cys | Ile | Asn | Cys | Leu | Glu | Cys | Val | Asp | Ala | Cys | Thr | Ile | Thr | Met | Ala |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Lys | Phe | Asn | Arg | Pro | Ser | Leu | Ile | Gln | Trp | Ser | Ser | Thr | Asn | Ala | Ile |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Asn | Thr | Arg | Gln | Lys | Val | His | Leu | Val | Arg | Leu | Lys | Thr | Ile | Ala | Tyr |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Met | Gly | Val | Ile | Ala | Ile | Val | Ile | Ala | Leu | Leu | Ala | Ile | Thr | Ser | Phe |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Lys | Lys | Glu | Arg | Met | Leu | Leu | Asp | Ile | Asn | Arg | Asn | Ser | Asp | Leu | Tyr |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Glu | Leu | Arg | Ser | Ser | Gly | Tyr | Val | Asp | Asn | Asp | Tyr | Val | Phe | Leu | Phe |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| His | Asn | Thr | Asp | Asn | Lys | Asp | His | Glu | Phe | Tyr | Phe | Lys | Val | Leu | Gly |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Gln | Lys | Asp | Ile | Gln | Ile | Lys | Lys | Pro | Leu | Asn | Pro | Ile | Ala | Ile | Lys |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Ala | Gly | Gln | Lys | Ile | Lys | Ala | Val | Val | Ile | Leu | Arg | Lys | Pro | Leu | Lys |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Ser | Asn | Ala | Thr | Glu | Tyr | Lys | Asn | Ala | Lys | Asp | Ala | Leu | Ile | Pro | Ile |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Thr | Ile | Gln | Ala | Tyr | Ser | Ala | Asp | Asp | Lys | Asn | Ile | Thr | Ile | Glu | Arg |
| | 435 | | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Glu | Ser | Val | Phe | Ile | Ala | Pro | Ser | Glu | Asp | * | | | | | |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 19:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1533 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS068

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LAGE:1..1533

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA AAA ACA ACC CTC TTT GTA TTG GGC TTA TTA TTT AAT AGC TTT | 48 |
| Met Lys Lys Thr Thr Leu Phe Val Leu Gly Leu Leu Phe Asn Ser Phe | |
| 460 465 470 475 | |
| TTA AAT GCT GTT GAT GGG ATT TCT AAA ACC GAT CTT TCT TCT TTG AAT | 96 |
| Leu Asn Ala Val Asp Gly Ile Ser Lys Thr Asp Leu Ser Ser Leu Asn | |
| 480 485 490 | |
| TTG GCT GAA GAC AGC GCG CCT TTG AAC CAT CCT AAC GCT CAA AAA CTC | 144 |
| Leu Ala Glu Asp Ser Ala Pro Leu Asn His Pro Asn Ala Gln Lys Leu | |
| 495 500 505 | |
| TCC TTA AAA AAC GCA TGG ACT AGG GTA TTG TCT AAC CAT GAA GGC TTG | 192 |
| Ser Leu Lys Asn Ala Trp Thr Arg Val Leu Ser Asn His Glu Gly Leu | |
| 510 515 520 | |
| CAT GCG CAA GAA TAC GCC ATT AAG CGA GCG AGT AAA ATG AAA TTA GCG | 240 |
| His Ala Gln Glu Tyr Ala Ile Lys Arg Ala Ser Lys Met Lys Leu Ala | |
| 525 530 535 | |
| GCT AAA CTT TCT TTT TTG CCT CAA ATT GAT TTG AGC GCT TTT TAT GTG | 288 |
| Ala Lys Leu Ser Phe Leu Pro Gln Ile Asp Leu Ser Ala Phe Tyr Val | |
| 540 545 550 555 | |
| TAT CTC TCT AAC CCC ATT AAA ATG GAT TTT GCC AGC CAA AAA CAA CCG | 336 |
| Tyr Leu Ser Asn Pro Ile Lys Met Asp Phe Ala Ser Gln Lys Gln Pro | |
| 560 565 570 | |
| GGC GTG CAA AAA GCC ACC AAC CAG ATC CAT CAA GGC ATA CAA AAC ATC | 384 |
| Gly Val Gln Lys Ala Thr Asn Gln Ile His Gln Gly Ile Gln Asn Ile | |
| 575 580 585 | |
| CAG CAA AAT ATC CCT TCT CAA GTA TTA ACC CCT CAA ATC CAA GCG GGC | 432 |
| Gln Gln Asn Ile Pro Ser Gln Val Leu Thr Pro Gln Ile Gln Ala Gly | |
| 590 595 600 | |
| ATG CAA GGG GTG ATG CAA GGT TTT GGG GCT TTG AGC AGC ACT TTA GAA | 480 |
| Met Gln Gly Val Met Gln Gly Phe Gly Ala Leu Ser Ser Thr Leu Glu | |
| 605 610 615 | |
| GCC CCC TTA TTG TTT TCT AAG CAA AAT GTG GTG ATT GGG GCT TTG AGC | 528 |
| Ala Pro Leu Leu Phe Ser Lys Gln Asn Val Val Ile Gly Ala Leu Ser | |
| 620 625 630 635 | |
| ATT ATT TAT CCC CTT TAT ATG GGT GGG GCA AGA TTC ACG ATG GTG CGC | 576 |
| Ile Ile Tyr Pro Leu Tyr Met Gly Gly Ala Arg Phe Thr Met Val Arg | |
| 640 645 650 | |
| ATT GCG GAT TTG ATG CAA AAA GAT GCT AAT GAA GTG TAT CGT TTG AAA | 624 |
| Ile Ala Asp Leu Met Gln Lys Asp Ala Asn Glu Val Tyr Arg Leu Lys | |
| 655 660 665 | |
| AAG CTT TCC ACT TTT CAA GAG CTT GTG AGC GTG TAT TAC GGC ATG GTG | 672 |
| Lys Leu Ser Thr Phe Gln Glu Leu Val Ser Val Tyr Tyr Gly Met Val | |
| 670 675 680 | |

25

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| TTA Leu 685 | AAC Asn | GCA Ala | GAA Glu | GTG Val | GCT Ala 690 | GAA Glu 690 | ACT Thr | TTA Leu | GAA Glu | GAG Glu 695 | GTG Val 695 | GAA Glu | AAA Lys | GGC Gly | CAT His | 720 |
| TAT Tyr 700 | AAG Lys | CAT His | TTC Phe | CAA Gln 705 | AAC Asn 705 | GCT Ala 705 | TTG Leu | AAA Lys | ATG Met 710 | CAA Gln 710 | AAA Lys | GTG Val | GGG Gly | CAA Gln 715 | ATC Ile 715 | 768 |
| GCT Ala | AGG Arg | GTA Val | GAA Glu 720 | ACC Thr 720 | TTA Leu 720 | GGC Gly 725 | GCT Ala 725 | CAA Gln 725 | GTG Val 725 | GCT Ala 725 | TAT Tyr 725 | GAT Asp 730 | AAG Lys 730 | GCC Ala 730 | CAT His 730 | 816 |
| ATC Ile | GCT Ala | AGC Ser | GTT Val 735 | AAG Lys 735 | GCT Ala 740 | AAA Lys 740 | GAC Asp 740 | GTG Val 740 | TTA Leu 740 | GAA Glu 740 | GTT Val 740 | TCG Ser 745 | CAG Gln 745 | CTC Leu 745 | TCG Ser 745 | 864 |
| TTC Phe 750 | AAT Asn 750 | TCC Ser 750 | ATT Ile 750 | TTA Leu 750 | TCT Ser 755 | AGC Ser 755 | AAG Lys 755 | GAC Asp 755 | GAT Asp 760 | TTA Leu 760 | GTG Val 760 | CCT Pro 760 | TCA Ser 760 | AGC Ser 760 | AAA Lys 760 | 912 |
| TTA Leu 765 | GAG Glu 765 | ATC Ile 765 | CGC Arg 770 | ACG Thr 770 | GAG Glu 770 | AAA Lys 770 | AAT Asn 770 | CTG Leu 770 | CCC Pro 775 | GAT Asp 775 | CTG Leu 775 | AGC Ser 775 | TTT Phe 775 | TTT Phe 775 | GTT Val 775 | 960 |
| TCT Ser 780 | TCC Ser 780 | ACG Thr 780 | CTC Leu 780 | AAT Asn 785 | TCC Ser 785 | TAC Tyr 785 | CCG Pro 785 | GTT Val 790 | TTA Leu 790 | AAG Lys 790 | ACT Thr 790 | TTA Leu 790 | GAA Glu 795 | AAT Asn 795 | CAG Gln 795 | 1008 |
| ATT Ile | CAA Gln | ATC Ile | TCT Ser 800 | AAA Lys 800 | GAA Glu 800 | AAC Asn 800 | ACG Thr 800 | AAA Lys 805 | TTA Leu 805 | CAG Gln 805 | ATC Ile 805 | GCT Ala 810 | AAA Lys 810 | TTC Phe 810 | TTG Leu 810 | 1056 |
| CCC Pro | CAA Gln | GTG Val 815 | AGT Ser 815 | TTT Phe 815 | TTT Phe 815 | GGC Gly 820 | TCT Ser 820 | TAT Tyr 820 | ATT Ile 820 | ATG Met 825 | AAG Lys 825 | CAA Gln 825 | AAC Asn 825 | AAT Asn 825 | TCG Ser 825 | 1104 |
| GTG Val | TTT Phe 830 | GAA Glu 830 | GAC Asp 830 | ATG Met 835 | ATC Ile 835 | CCT Pro 835 | AGT Ser 835 | TGG Trp 835 | TTT Phe 840 | GTG Val 840 | GGC Gly 840 | GTG Val 840 | GCC Ala 840 | GGG Gly 840 | CGC Arg 840 | 1152 |
| ATG Met 845 | CCT Pro 845 | ATT Ile 845 | CTT Leu 845 | TCT Ser 850 | CCC Pro 850 | ACA Thr 850 | GGG Gly 850 | CGC Arg 855 | ATT Ile 855 | CAA Gln 855 | AAA Lys 855 | TAC Tyr 855 | CAA Gln 855 | GCG Ala 855 | AGC Ser 855 | 1200 |
| AAA Lys 860 | TTA Leu 860 | GCG Ala 860 | GAG Glu 865 | TTG Leu 865 | CAA Gln 865 | GTG Val 865 | AGT Ser 870 | AGC Ser 870 | GAA Glu 870 | CAA Gln 870 | ATC Ile 870 | CAG Gln 875 | GCT Ala 875 | AAA Lys 875 | AAA Lys 875 | 1248 |
| AAC Asn | ATG Met | GAA Glu 880 | TTA Leu 880 | TTA Leu 880 | GTG Val 880 | AAT Asn 885 | AAG Lys 885 | ACT Thr 885 | TAT Tyr 885 | AAA Lys 885 | GAG Glu 890 | ACG Thr 890 | CTT Leu 890 | TCT Ser 890 | TAT Tyr 890 | 1296 |
| TTG Leu | AAA Lys | GAA Glu 895 | TAC Tyr 895 | AAA Lys 895 | AGC Ser 900 | TTG Leu 900 | CTT Leu 900 | TCT Ser 900 | AGC Ser 900 | GTG Val 905 | GAA Glu 905 | TTA Leu 905 | GCC Ala 905 | AAG Lys 905 | GAA Glu 905 | 1344 |
| AAC Asn | TTA Leu 910 | AAA Lys 910 | CTC Leu 910 | CAA Gln 915 | GAG Glu 915 | CAG Gln 915 | GCT Ala 915 | TTT Phe 915 | TTA Leu 915 | CAA Gln 920 | GGC Gly 920 | TTA Leu 920 | AGC Ser 920 | ACG Thr 920 | AAC Asn 920 | 1392 |
| GCT Ala | CAA Gln | GTC Val | ATT Ile | GAT Asp | GCG Ala | AGG Arg | AAC Asn | ACG Thr | CTT Leu | TCT Ser | TCT Ser | ATC Ile | GTC Val | GTG Val | GAG Glu | 1440 |

26

| 925 | 930 | 935 | |
|---|-----|-----|------|
| CAA AAA AGC GTG GCT TAT AAA TAC ATC GTT TCA TTA GCG AAT TTA ATG | | | 1488 |
| Gln Lys Ser Val Ala Tyr Lys Tyr Ile Val Ser Leu Ala Asn Leu Met | | | |
| 940 | 945 | 950 | 955 |
| GCG TTA AGC GAT CAT ATT GAT TTA TTT TAT GAA TTT GTT TAT TAA | | | 1533 |
| Ala Leu Ser Asp His Ile Asp Leu Phe Tyr Glu Phe Val Tyr * | | | |
| | 960 | 965 | 970 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 20:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 511 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Lys | Thr | Thr | Leu | Phe | Val | Leu | Gly | Leu | Leu | Phe | Asn | Ser | Phe | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Leu | Asn | Ala | Val | Asp | Gly | Ile | Ser | Lys | Thr | Asp | Leu | Ser | Ser | Leu | Asn | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Leu | Ala | Glu | Asp | Ser | Ala | Pro | Leu | Asn | His | Pro | Asn | Ala | Gln | Lys | Leu | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Ser | Leu | Lys | Asn | Ala | Trp | Thr | Arg | Val | Leu | Ser | Asn | His | Glu | Gly | Leu | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| His | Ala | Gln | Glu | Tyr | Ala | Ile | Lys | Arg | Ala | Ser | Lys | Met | Lys | Leu | Ala | |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ala | Lys | Leu | Ser | Phe | Leu | Pro | Gln | Ile | Asp | Leu | Ser | Ala | Phe | Tyr | Val | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| Tyr | Leu | Ser | Asn | Pro | Ile | Lys | Met | Asp | Phe | Ala | Ser | Gln | Lys | Gln | Pro | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Gly | Val | Gln | Lys | Ala | Thr | Asn | Gln | Ile | His | Gln | Gly | Ile | Gln | Asn | Ile | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Gln | Gln | Asn | Ile | Pro | Ser | Gln | Val | Leu | Thr | Pro | Gln | Ile | Gln | Ala | Gly | |
| | | 130 | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Met | Gln | Gly | Val | Met | Gln | Gly | Phe | Gly | Ala | Leu | Ser | Ser | Thr | Leu | Glu | |
| | 145 | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| Ala | Pro | Leu | Leu | Phe | Ser | Lys | Gln | Asn | Val | Val | Ile | Gly | Ala | Leu | Ser | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| Ile | Ile | Tyr | Pro | Leu | Tyr | Met | Gly | Gly | Ala | Arg | Phe | Thr | Met | Val | Arg | |
| | | | 180 | | | | 185 | | | | | | 190 | | | |
| Ile | Ala | Asp | Leu | Met | Gln | Lys | Asp | Ala | Asn | Glu | Val | Tyr | Arg | Leu | Lys | |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | |
| Lys | Leu | Ser | Thr | Phe | Gln | Glu | Leu | Val | Ser | Val | Tyr | Tyr | Gly | Met | Val | |
| | | 210 | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |

27

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Asn | Ala | Glu | Val | Ala | Glu | Thr | Leu | Glu | Glu | Val | Glu | Lys | Gly | His |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Tyr | Lys | His | Phe | Gln | Asn | Ala | Leu | Lys | Met | Gln | Lys | Val | Gly | Gln | Ile |
| | | | 245 | | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ala | Arg | Val | Glu | Thr | Leu | Gly | Ala | Gln | Val | Ala | Tyr | Asp | Lys | Ala | His |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Ile | Ala | Ser | Val | Lys | Ala | Lys | Asp | Val | Leu | Glu | Val | Ser | Gln | Leu | Ser |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Phe | Asn | Ser | Ile | Leu | Ser | Ser | Lys | Asp | Asp | Leu | Val | Pro | Ser | Ser | Lys |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Leu | Glu | Ile | Arg | Thr | Glu | Lys | Asn | Leu | Pro | Asp | Leu | Ser | Phe | Phe | Val |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Ser | Ser | Thr | Leu | Asn | Ser | Tyr | Pro | Val | Leu | Lys | Thr | Leu | Glu | Asn | Gln |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Ile | Gln | Ile | Ser | Lys | Glu | Asn | Thr | Lys | Leu | Gln | Ile | Ala | Lys | Phe | Leu |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Pro | Gln | Val | Ser | Phe | Phe | Gly | Ser | Tyr | Ile | Met | Lys | Gln | Asn | Asn | Ser |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Val | Phe | Glu | Asp | Met | Ile | Pro | Ser | Trp | Phe | Val | Gly | Val | Ala | Gly | Arg |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Met | Pro | Ile | Leu | Ser | Pro | Thr | Gly | Arg | Ile | Gln | Lys | Tyr | Gln | Ala | Ser |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Lys | Leu | Ala | Glu | Leu | Gln | Val | Ser | Ser | Glu | Gln | Ile | Gln | Ala | Lys | Lys |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Asn | Met | Glu | Leu | Leu | Val | Asn | Lys | Thr | Tyr | Lys | Glu | Thr | Leu | Ser | Tyr |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Leu | Lys | Glu | Tyr | Lys | Ser | Leu | Leu | Ser | Ser | Val | Glu | Leu | Ala | Lys | Glu |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Asn | Leu | Lys | Leu | Gln | Glu | Gln | Ala | Phe | Leu | Gln | Gly | Leu | Ser | Thr | Asn |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Ala | Gln | Val | Ile | Asp | Ala | Arg | Asn | Thr | Leu | Ser | Ser | Ile | Val | Val | Glu |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Gln | Lys | Ser | Val | Ala | Tyr | Lys | Tyr | Ile | Val | Ser | Leu | Ala | Asn | Leu | Met |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| Ala | Leu | Ser | Asp | His | Ile | Asp | Leu | Phe | Tyr | Glu | Phe | Val | Tyr | * | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 21:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 957 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS074

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..957

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 21:

| | |
|---|-----|
| ATG TTA AGT AGA GAC ATT GTC CAA TAT TCC AAG ATC CGC ACC GAG TTA | 48 |
| Met Leu Ser Arg Asp Ile Val Gln Tyr Ser Lys Ile Arg Thr Glu Leu | |
| 515 520 525 | |
| TAC GCT TAT CTT ACC TAT TTG TTT TCG CAC AAT ATC CGC AAC CAC CTC | 96 |
| Tyr Ala Tyr Leu Thr Tyr Leu Phe Ser His Asn Ile Arg Asn His Leu | |
| 530 535 540 | |
| CCT GAA ATC ACT TTG GAT TAT TTA AAC AAA CAG ATC AGA AAA ATG CAC | 144 |
| Pro Glu Ile Thr Leu Asp Tyr Leu Asn Lys Gln Ile Arg Lys Met His | |
| 545 550 555 | |
| GCT GAA ATC AAA ATG GCA AAA AAT TTT TTT GTG TTA GAC GCT AAG GGC | 192 |
| Ala Glu Ile Lys Met Ala Lys Asn Phe Phe Val Leu Asp Ala Lys Gly | |
| 560 565 570 575 | |
| ATG CTA ATT CTT AAG CCA AGC CAG CTT AAA GAG CAG GGG CAT AAG GAA | 240 |
| Met Leu Ile Leu Lys Pro Ser Gln Leu Lys Glu Gln Gly His Lys Glu | |
| 580 585 590 | |
| GGG ATA TTA GAG CAT GAT TTA ACA GAA GGG ATT GAA CTA GAA TCG CAT | 288 |
| Gly Ile Leu Glu His Asp Leu Thr Glu Gly Ile Glu Leu Glu Ser His | |
| 595 600 605 | |
| GCC AGT TTT AGC GAT AAG TAT TAT TTT TAT CAA GCC GTG AGC GAA AAG | 336 |
| Ala Ser Phe Ser Asp Lys Tyr Tyr Phe Tyr Gln Ala Val Ser Glu Lys | |
| 610 615 620 | |
| CGT TGC ATT TTA ACG GAC CCC TAT CCT TCT AAA AAA GGA AAC CAT TTA | 384 |
| Arg Cys Ile Leu Thr Asp Pro Tyr Pro Ser Lys Lys Gly Asn His Leu | |
| 625 630 635 | |
| GTA GTG AGC GCG TCT TAC CCG GTG TAT GAT CAA AAT AAC GAT CTA GCG | 432 |
| Val Val Ser Ala Ser Tyr Pro Val Tyr Asp Gln Asn Asn Asp Leu Ala | |
| 640 645 650 655 | |
| TTT GTG GTG TGC TTG CAA ATC CCT TTG AGG GTA GCG ATT GAA ATC AGC | 480 |
| Phe Val Val Cys Leu Gln Ile Pro Leu Arg Val Ala Ile Glu Ile Ser | |
| 660 665 670 | |
| TCG CCT TCA AAG TAT TTC AGA ACC TTT AGC GAA GGG AGC ATG GTT ATG | 528 |
| Ser Pro Ser Lys Tyr Phe Arg Thr Phe Ser Glu Gly Ser Met Val Met | |
| 675 680 685 | |
| TAT TTT ATG ATT TCT ATC ATG CTC ACT TTA GTG TCG TTG CTT TTA TTT | 576 |
| Tyr Phe Met Ile Ser Ile Met Leu Thr Leu Val Ser Leu Leu Phe | |
| 690 695 700 | |
| GTG AAA TGC ATT TCT AGC TTT TGG ACA GCG ATT GTT AAT TTT AGC AGT | 624 |
| Val Lys Cys Ile Ser Ser Phe Trp Thr Ala Ile Val Asn Phe Ser Ser | |
| 705 710 715 | |

29

| | |
|---|-----|
| TTT GAC ATT AAA GAA GTG TTC CAC CCC ATT GTG CTT TTA ACC CTA GCC | 672 |
| Phe Asp Ile Lys Glu Val Phe His Pro Ile Val Leu Leu Thr Leu Ala | |
| 720 725 730 735 | |
| TTA GCC ACC TTT GAT CTA GTC AAG GCG ATT TTT GAA GAG GAA GTT TTG | 720 |
| Leu Ala Thr Phe Asp Leu Val Lys Ala Ile Phe Glu Glu Glu Val Leu | |
| 740 745 750 | |
| GGT AAA AAT AGC GGG GAC AAC CAC CAT GCG ATC CAC CGC ACG ATG ATC | 768 |
| Gly Lys Asn Ser Gly Asp Asn His His Ala Ile His Arg Thr Met Ile | |
| 755 760 765 | |
| AGG TTT TTA GGC TCT ATC ATT ATC GCA TTA GCC ATT GAA GCG TTA ATG | 816 |
| Arg Phe Leu Gly Ser Ile Ile Ile Ala Leu Ala Ile Glu Ala Leu Met | |
| 770 775 780 | |
| TTA GTG TTT AAA TTC AGC GTG AGC GAA CCG GAT AAA ATC ACT TAT GCG | 864 |
| Leu Val Phe Lys Phe Ser Val Ser Glu Pro Asp Lys Ile Thr Tyr Ala | |
| 785 790 795 | |
| GTG TAT TTG GCT GTT GGC GTG GCG GTG CTT TTG ATC AGT TTG GCG ATT | 912 |
| Val Tyr Leu Ala Val Gly Val Ala Val Leu Leu Ile Ser Leu Ala Ile | |
| 800 805 810 815 | |
| TAT GTC AAA TTC GCC TAT AGC GTG TTG CCC AAA CGA GAA CGC TAA | 957 |
| Tyr Val Lys Phe Ala Tyr Ser Val Leu Pro Lys Arg Glu Arg * | |
| 820 825 830 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 22:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 319 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 22:

| | |
|---|--|
| Met Leu Ser Arg Asp Ile Val Gln Tyr Ser Lys Ile Arg Thr Glu Leu | |
| 1 5 10 15 | |
| Tyr Ala Tyr Leu Thr Tyr Leu Phe Ser His Asn Ile Arg Asn His Leu | |
| 20 25 30 | |
| Pro Glu Ile Thr Leu Asp Tyr Leu Asn Lys Gln Ile Arg Lys Met His | |
| 35 40 45 | |
| Ala Glu Ile Lys Met Ala Lys Asn Phe Phe Val Leu Asp Ala Lys Gly | |
| 50 55 60 | |
| Met Leu Ile Leu Lys Pro Ser Gln Leu Lys Glu Gln Gly His Lys Glu | |
| 65 70 75 80 | |
| Gly Ile Leu Glu His Asp Leu Thr Glu Gly Ile Glu Leu Glu Ser His | |
| 85 90 95 | |
| Ala Ser Phe Ser Asp Lys Tyr Tyr Phe Tyr Gln Ala Val Ser Glu Lys | |
| 100 105 110 | |
| Arg Cys Ile Leu Thr Asp Pro Tyr Pro Ser Lys Lys Gly Asn His Leu | |
| 115 120 125 | |

30

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|
| Val | Val | Ser | Ala | Ser | Tyr | Pro | Val | Tyr | Asp | Gln | Asn | Asn | Asp | Leu | Ala | | |
| 130 | | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | | |
| Phe | Val | Val | Cys | Leu | Gln | Ile | Pro | Leu | Arg | Val | Ala | Ile | Glu | Ile | Ser | | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | | |
| Ser | Pro | Ser | Lys | Tyr | Phe | Arg | Thr | Phe | Ser | Glu | Gly | Ser | Met | Val | Met | | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | | |
| Tyr | Phe | Met | Ile | Ser | Ile | Met | Leu | Thr | Leu | Val | Ser | Leu | Leu | Leu | Phe | | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | | |
| Val | Lys | Cys | Ile | Ser | Ser | Phe | Trp | Thr | Ala | Ile | Val | Asn | Phe | Ser | Ser | | |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
| Phe | Asp | Ile | Lys | Glu | Val | Phe | His | Pro | Ile | Val | Leu | Leu | Thr | Leu | Ala | | |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | | |
| Leu | Ala | Thr | Phe | Asp | Leu | Val | Lys | Ala | Ile | Phe | Glu | Glu | Glu | Val | Leu | | |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | | |
| Gly | Lys | Asn | Ser | Gly | Asp | Asn | His | His | Ala | Ile | His | Arg | Thr | Met | Ile | | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | | |
| Arg | Phe | Leu | Gly | Ser | Ile | Ile | Ile | Ala | Leu | Ala | Ile | Glu | Ala | Leu | Met | | |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | | |
| Leu | Val | Phe | Lys | Phe | Ser | Val | Ser | Glu | Pro | Asp | Lys | Ile | Thr | Tyr | Ala | | |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | | |
| Val | Tyr | Leu | Ala | Val | Gly | Val | Ala | Val | Leu | Leu | Ile | Ser | Leu | Ala | Ile | | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | | |
| Tyr | Val | Lys | Phe | Ala | Tyr | Ser | Val | Leu | Pro | Lys | Arg | Glu | Arg | * | | | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 23:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 480 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS083

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..480

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 23:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----|
| ATG | CAC | TCT | CCA | AAT | TTA | GAA | AAA | GAA | GAA | ACC | GAA | ATC | ATA | GAA | ACA | | 48 |
| Met | His | Ser | Pro | Asn | Leu | Glu | Lys | Glu | Glu | Thr | Glu | Ile | Ile | Glu | Thr | | |
| 320 | | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| CTC | CTT | ATG | CGT | GAA | AAA | ATG | CGT | TTA | TGC | CCC | TTG | TAT | TGG | CGC | ATC | | 96 |
| Leu | Leu | Met | Arg | Glu | Lys | Met | Arg | Leu | Cys | Pro | Leu | Tyr | Trp | Arg | Ile | | |

31

| | 340 | 345 | 350 | |
|---|-----|-----|-----|-----|
| TTA GCG TTT TTA ACC GAT GGT TTG TTA GTG GCG TTT TTA TTG AGC GAT | | | | 144 |
| Leu Ala Phe Leu Thr Asp Gly Leu Leu Val Ala Phe Leu Leu Ser Asp | 355 | 360 | 365 | |
| CTT TTA GAC GCA TGC GAT TTC TTG CAT TCT TTA TAT TGG CTA GCT AAC | | | | 192 |
| Leu Leu Asp Ala Cys Asp Phe Leu His Ser Leu Tyr Trp Leu Ala Asn | 370 | 375 | 380 | |
| CCT ATT TAT CAC AGC GCA TTT GTT GCG ATG GGT TTT ATC ATC TTG TAT | | | | 240 |
| Pro Ile Tyr His Ser Ala Phe Val Ala Met Gly Phe Ile Ile Leu Tyr | 385 | 390 | 395 | |
| GGC GTT TAT GAA ATC TTT TTT GTG TGT TTG TGC AAG ATG AGC TTG GCT | | | | 288 |
| Gly Val Tyr Glu Ile Phe Phe Val Cys Leu Cys Lys Met Ser Leu Ala | 400 | 405 | 410 | 415 |
| AAA CTG GTT TTT AGG ATT AAG ATT ATT GAT ATT TAT TTG GCA GAT TGC | | | | 336 |
| Lys Leu Val Phe Arg Ile Lys Ile Ile Asp Ile Tyr Leu Ala Asp Cys | 420 | 425 | 430 | |
| CCC AGT AGG GCT ATT TTA TTG AAG CGT TTA GGG TTA AAG ATC GTG GTT | | | | 384 |
| Pro Ser Arg Ala Ile Leu Leu Lys Arg Leu Gly Leu Lys Ile Val Val | 435 | 440 | 445 | |
| TTT CTA TGC CCC TTT TTA TGG TTT GTT GCG TTT AAA AAC CCC TAT CAT | | | | 432 |
| Phe Leu Cys Pro Phe Leu Trp Phe Val Ala Phe Lys Asn Pro Tyr His | 450 | 455 | 460 | |
| AGG GCG TGG CAT GAA GAA AAA AGC AAA AGT CTT TTG GTA TTG TTT TAA | | | | 480 |
| Arg Ala Trp His Glu Glu Lys Ser Lys Ser Leu Leu Val Leu Phe * | 465 | 470 | 475 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 24:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 160 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 24:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | His | Ser | Pro | Asn | Leu | Glu | Lys | Glu | Glu | Thr | Glu | Ile | Ile | Glu | Thr |
| 1 | | | | 5 | | | | 10 | | | | | | 15 | |
| Leu | Leu | Met | Arg | Glu | Lys | Met | Arg | Leu | Cys | Pro | Leu | Tyr | Trp | Arg | Ile |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Leu | Ala | Phe | Leu | Thr | Asp | Gly | Leu | Leu | Val | Ala | Phe | Leu | Leu | Ser | Asp |
| | | 35 | | | | 40 | | | | | | 45 | | | |
| Leu | Leu | Asp | Ala | Cys | Asp | Phe | Leu | His | Ser | Leu | Tyr | Trp | Leu | Ala | Asn |
| | | 50 | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Pro | Ile | Tyr | His | Ser | Ala | Phe | Val | Ala | Met | Gly | Phe | Ile | Ile | Leu | Tyr |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | 80 | |
| Gly | Val | Tyr | Glu | Ile | Phe | Phe | Val | Cys | Leu | Cys | Lys | Met | Ser | Leu | Ala |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | |

32

Lys Leu Val Phe Arg Ile Lys Ile Ile Asp Ile Tyr Leu Ala Asp Cys
 100 105 110
 Pro Ser Arg Ala Ile Leu Leu Lys Arg Leu Gly Leu Lys Ile Val Val
 115 120 125
 Phe Leu Cys Pro Phe Leu Trp Phe Val Ala Phe Lys Asn Pro Tyr His
 130 135 140
 Arg Ala Trp His Glu Glu Lys Ser Lys Ser Leu Leu Val Leu Phe *
 145 150 155 160

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 25:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1983 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS084

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..1983

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 25:

| | |
|---|-----|
| ATG ATT TAT TGG TTG TAT TTG GCG GTC TTT TTT TTG TTG AGC GCA TTA | 48 |
| Met Ile Tyr Trp Leu Tyr Leu Ala Val Phe Phe Leu Leu Ser Ala Leu | |
| 165 170 175 | |
| GAC GCT AAA GAA ATC GCT ATG CAA CGA TTT GAC AAA CAA AAC CAT AAG | 96 |
| Asp Ala Lys Glu Ile Ala Met Gln Arg Phe Asp Lys Gln Asn His Lys | |
| 180 185 190 | |
| ATT TTT GAA ATC CTT GCG GAT AAA GTG AGC GCT AAA GAC AAT GTG ATA | 144 |
| Ile Phe Glu Ile Leu Ala Asp Lys Val Ser Ala Lys Asp Asn Val Ile | |
| 195 200 205 | |
| ACC GCA TCA GGG AAT GCG ATC TTA TTG AAT TAT GAT GTG TAT ATT CTA | 192 |
| Thr Ala Ser Gly Asn Ala Ile Leu Leu Asn Tyr Asp Val Tyr Ile Leu | |
| 210 215 220 | |
| GCG GAC AAG GTG CGT TAT GAC ACT AAA ACC AAA GAA GCG TTA TTA GAG | 240 |
| Ala Asp Lys Val Arg Tyr Asp Thr Lys Thr Lys Glu Ala Leu Leu Glu | |
| 225 230 235 240 | |
| GGG AAT ATC AAG GTT TAT AGG GGC GAG GGT TTG CTC GTT AAA ACC GAT | 288 |
| Gly Asn Ile Lys Val Tyr Arg Gly Glu Gly Leu Leu Val Lys Thr Asp | |
| 245 250 255 | |
| TAC GTG AAA TTG AGT TTG AAT GAA AAA TAT GAA ATC ATT TTC CCC TTT | 336 |
| Tyr Val Lys Leu Ser Leu Asn Glu Lys Tyr Glu Ile Ile Phe Pro Phe | |
| 260 265 270 | |
| TAT GTC CAA GAC AGC GTG AGC GGG ATT TGG GTG AGC GCG GAT ATT GCC | 384 |

33

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| Tyr | Val | Gln | Asp | Ser | Val | Ser | Gly | Ile | Trp | Val | Ser | Ala | Asp | Ile | Ala | |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | |
| AGC | GGA | AAG | GAT | CAA | AAA | TAT | AAG | GTT | AAA | AAC | ATG | AGC | ACT | TCA | GGG | 432 |
| Ser | Gly | Lys | Asp | Gln | Lys | Tyr | Lys | Val | Lys | Asn | Met | Ser | Thr | Ser | Gly | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
| TGC | AGC | ATT | GAT | AAC | CCC | ATT | TGG | CAT | GTC | AAT | GCG | ACT | TCA | GGC | TCA | 480 |
| Cys | Ser | Ile | Asp | Asn | Pro | Ile | Trp | His | Val | Asn | Ala | Thr | Ser | Gly | Ser | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | |
| TTC | AAC | ATG | CAA | AAA | TCG | CAT | TTG | TCT | ATG | TGG | AAT | CCT | AAG | ATC | TAT | 528 |
| Phe | Asn | Met | Gln | Lys | Ser | His | Leu | Ser | Met | Trp | Asn | Pro | Lys | Ile | Tyr | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| GTC | GGT | GAT | ATT | CCT | GTA | TTG | TAT | TTG | CCC | TAT | ATT | TTC | ATG | TCC | ACG | 576 |
| Val | Gly | Asp | Ile | Pro | Val | Leu | Tyr | Leu | Pro | Tyr | Ile | Phe | Met | Ser | Thr | |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |
| AGC | AAT | AAA | AGA | ACT | ACT | GGG | TTT | TTA | TAC | CCT | GAG | TTT | GGC | ACT | TCC | 624 |
| Ser | Asn | Lys | Arg | Thr | Thr | Gly | Phe | Leu | Tyr | Pro | Glu | Phe | Gly | Thr | Ser | |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | | |
| AAC | TTA | GAC | GGC | TTT | ATT | TAT | TTG | CAA | CCC | TTT | TAT | TTA | GCC | CCC | AAA | 672 |
| Asn | Leu | Asp | Gly | Phe | Ile | Tyr | Leu | Gln | Pro | Phe | Tyr | Leu | Ala | Pro | Lys | |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | |
| AAC | TCA | TGG | GAT | ATG | ACC | TTT | ACC | CCA | CAA | ATC | CGC | TAT | AAA | AGG | GGT | 720 |
| Asn | Ser | Trp | Asp | Met | Thr | Phe | Thr | Pro | Gln | Ile | Arg | Tyr | Lys | Arg | Gly | |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 | |
| TTT | GGC | TTG | AAT | TTT | GAA | GCG | CGC | TAC | ATT | AAC | TCT | AAA | AAC | GAC | AGG | 768 |
| Phe | Gly | Leu | Asn | Phe | Glu | Ala | Arg | Tyr | Ile | Asn | Ser | Lys | Asn | Asp | Arg | |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | |
| TTT | TTA | TTC | AAC | GCG | CGC | TAT | TTT | AGG | AAT | TAC | ACC | CAA | TAT | GTC | AAA | 816 |
| Phe | Leu | Phe | Asn | Ala | Arg | Tyr | Phe | Arg | Asn | Tyr | Thr | Gln | Tyr | Val | Lys | |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | | |
| CGC | TAC | GAT | TTG | AGG | AAT | CAA | AAT | ATC | TAC | GGG | TTT | GAA | TTT | TTA | AGC | 864 |
| Arg | Tyr | Asp | Leu | Arg | Asn | Gln | Asn | Ile | Tyr | Gly | Phe | Glu | Phe | Leu | Ser | |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | |
| TCT | AGC | AGG | GAC | ACT | TTA | CAA | AAA | TAC | TTC | CAC | CTT | AAG | TCT | AAT | ATT | 912 |
| Ser | Ser | Arg | Asp | Thr | Leu | Gln | Lys | Tyr | Phe | His | Leu | Lys | Ser | Asn | Ile | |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | |
| GAC | AAC | GGG | CAT | TAC | ATT | GAC | TTT | TTA | TAC | ATG | AAC | GAT | TTG | GAC | TAT | 960 |
| Asp | Asn | Gly | His | Tyr | Ile | Asp | Phe | Leu | Tyr | Met | Asn | Asp | Leu | Asp | Tyr | |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | |
| GTG | CGT | TTT | GAA | AAG | GTT | AAT | AAG | CGT | ATC | ACA | GAC | GCC | ACG | CAC | ATG | 1008 |
| Val | Arg | Phe | Glu | Lys | Val | Asn | Lys | Arg | Ile | Thr | Asp | Ala | Thr | His | Met | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | |
| TCT | AGG | GCG | AAT | TAC | TAT | TTG | CAA | ACA | GAA | AAC | AAT | TAT | TAC | GGC | TTG | 1056 |
| Ser | Arg | Ala | Asn | Tyr | Tyr | Leu | Gln | Thr | Glu | Asn | Asn | Tyr | Tyr | Gly | Leu | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | |
| AAT | ATC | AAG | TAT | TTT | TTA | AAC | CTG | AAT | AAA | ATC | AAC | AAT | AAC | CGC | ACT | 1104 |
| Asn | Ile | Lys | Tyr | Phe | Leu | Asn | Leu | Asn | Lys | Ile | Asn | Asn | Asn | Arg | Thr | |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTC | CAA | TCT | GTC | CCT | AAT | TTG | CAA | TAC | CAT | AAA | TAT | TTA | AAT | TCT | TTG | 1152 |
| Phe | Gln | Ser | Val | Pro | Asn | Leu | Gln | Tyr | His | Lys | Tyr | Leu | Asn | Ser | Leu | |
| | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | | |
| TAT | TTT | AGA | AAT | TTG | TTG | TAT | TCG | GTG | GAT | TAT | CAG | TTT | AGA | AAC | ACC | 1200 |
| Tyr | Phe | Arg | Asn | Leu | Leu | Tyr | Ser | Val | Asp | Tyr | Gln | Phe | Arg | Asn | Thr | |
| 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | |
| GCA | AGA | GAG | ATT | GGT | TAT | GGC | TAT | GTG | CAA | AAC | GCT | TTG | AAT | GTG | CCG | 1248 |
| Ala | Arg | Glu | Ile | Gly | Tyr | Gly | Tyr | Val | Gln | Asn | Ala | Leu | Asn | Val | Pro | |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | |
| GTG | GGC | TTG | CAA | TTT | TCT | TTG | TTT | AAA | AAG | TAT | TTG | TCT | TTA | GGG | CTT | 1296 |
| Val | Gly | Leu | Gln | Phe | Ser | Leu | Phe | Lys | Lys | Tyr | Leu | Ser | Leu | Gly | Leu | |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | |
| TGG | AAT | GAT | CTC | CAA | CTA | TCT | AAT | GTG | GCT | TTA | ATG | CAA | TCT | AAA | AAT | 1344 |
| Trp | Asn | Asp | Leu | Gln | Leu | Ser | Asn | Val | Ala | Leu | Met | Gln | Ser | Lys | Asn | |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | |
| TCC | TTC | GTG | CCT | ACG | ATC | CCT | AAT | GAA | TCA | AGG | GAA | TTT | GGG | AAT | TTT | 1392 |
| Ser | Phe | Val | Pro | Thr | Ile | Pro | Asn | Glu | Ser | Arg | Glu | Phe | Gly | Asn | Phe | |
| | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | |
| GTG | TCT | TCA | AAT | TTT | TCC | ATG | TAT | GTC | AAT | ACG | GAT | TTG | GCT | AGA | GAA | 1440 |
| Val | Ser | Ser | Asn | Phe | Ser | Met | Tyr | Val | Asn | Thr | Asp | Leu | Ala | Arg | Glu | |
| 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | |
| TAC | AAC | AAG | CTT | TTC | CAC | ACG | ATC | CAA | CTA | GAA | GCG | ATT | TTC | AAC | ATC | 1488 |
| Tyr | Asn | Lys | Leu | Phe | His | Thr | Ile | Gln | Leu | Glu | Ala | Ile | Phe | Asn | Ile | |
| | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | |
| CCT | TAT | TAC | ACC | TTT | AAA | AAC | GGC | TTA | TTT | TCT | CAA | AAC | ATG | TAT | GCT | 1536 |
| Pro | Tyr | Tyr | Thr | Phe | Lys | Asn | Gly | Leu | Phe | Ser | Gln | Asn | Met | Tyr | Ala | |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | | |
| TTA | AGC | GCG | CAA | GCC | TTA | AAC | AGC | TAC | ACT | TCG | CCT | TTA | TTG | AGA | GAT | 1584 |
| Leu | Ser | Ala | Gln | Ala | Leu | Asn | Ser | Tyr | Thr | Ser | Pro | Leu | Leu | Arg | Asp | |
| | | 675 | | | | | 680 | | | | | 685 | | | | |
| TAT | GAT | TAT | CAA | GGG | CGT | TTG | TAT | GAC | TCG | GTG | TGG | AAT | CCT | AGC | AGT | 1632 |
| Tyr | Asp | Tyr | Gln | Gly | Arg | Leu | Tyr | Asp | Ser | Val | Trp | Asn | Pro | Ser | Ser | |
| | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | | | | | |
| ATT | TTA | CCT | AGC | AAT | GCG | AGC | AAC | AAG | ACG | GTG | GAT | TTA | ACC | CTA | ACG | 1680 |
| Ile | Leu | Pro | Ser | Asn | Ala | Ser | Asn | Lys | Thr | Val | Asp | Leu | Thr | Leu | Thr | |
| 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | |
| CAA | TAC | CTT | TAT | GGC | TTA | GGG | GGG | CAA | GAG | TTA | TTG | TAT | TTT | AAA | ATA | 1728 |
| Gln | Tyr | Leu | Tyr | Gly | Leu | Gly | Gly | Gln | Glu | Leu | Leu | Tyr | Phe | Lys | Ile | |
| | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | | |
| TCG | CAA | CTC | ATC | AAT | CTT | GAC | GAT | AAA | GTT | TCG | CCC | TTT | AGA | ATG | CCA | 1776 |
| Ser | Gln | Leu | Ile | Asn | Leu | Asp | Asp | Lys | Val | Ser | Pro | Phe | Arg | Met | Pro | |
| | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | | |
| CTA | GAG | AGC | AAG | ATC | GGG | TTT | TCG | CCC | TTA | ACG | GGA | TTG | AAC | ATC | TTT | 1824 |
| Leu | Glu | Ser | Lys | Ile | Gly | Phe | Ser | Pro | Leu | Thr | Gly | Leu | Asn | Ile | Phe | |
| | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | | |
| GGG | AAT | GTC | TTT | TAT | TCG | TTT | TAT | CAA | AAC | CGC | TTA | GAA | GAA | ATC | TCT | 1872 |
| Gly | Asn | Val | Phe | Tyr | Ser | Phe | Tyr | Gln | Asn | Arg | Leu | Glu | Glu | Ile | Ser | |

35

| 770 | 775 | 780 | |
|---|-----|-----|------|
| GTG AAC GCC AAT TAC CAA CGC AAG TTT TTA AGC TTT AAC CTC TCT TAT | | | 1920 |
| Val Asn Ala Asn Tyr Gln Arg Lys Phe Leu Ser Phe Asn Leu Ser Tyr | | | |
| 785 | 790 | 795 | 800 |
| TTT TTA AAA AAC AAT TTT AGC AGT GGG ATT AAT AGC ATT GTA GAA AAT | | | 1968 |
| Phe Leu Lys Asn Asn Phe Ser Ser Gly Ile Asn Ser Ile Val Glu Asn | | | |
| | 805 | 810 | 815 |
| CTG CGG ATT ATT TAA | | | 1983 |
| Leu Arg Ile Ile * | | | |
| | 820 | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 26:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 661 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Ile | Tyr | Trp | Leu | Tyr | Leu | Ala | Val | Phe | Phe | Leu | Leu | Ser | Ala | Leu |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Asp | Ala | Lys | Glu | Ile | Ala | Met | Gln | Arg | Phe | Asp | Lys | Gln | Asn | His | Lys |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Ile | Phe | Glu | Ile | Leu | Ala | Asp | Lys | Val | Ser | Ala | Lys | Asp | Asn | Val | Ile |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Thr | Ala | Ser | Gly | Asn | Ala | Ile | Leu | Leu | Asn | Tyr | Asp | Val | Tyr | Ile | Leu |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Ala | Asp | Lys | Val | Arg | Tyr | Asp | Thr | Lys | Thr | Lys | Glu | Ala | Leu | Leu | Glu |
| 65 | | | | 70 | | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Gly | Asn | Ile | Lys | Val | Tyr | Arg | Gly | Glu | Gly | Leu | Leu | Val | Lys | Thr | Asp |
| | | | | 85 | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| Tyr | Val | Lys | Leu | Ser | Leu | Asn | Glu | Lys | Tyr | Glu | Ile | Ile | Phe | Pro | Phe |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Tyr | Val | Gln | Asp | Ser | Val | Ser | Gly | Ile | Trp | Val | Ser | Ala | Asp | Ile | Ala |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ser | Gly | Lys | Asp | Gln | Lys | Tyr | Lys | Val | Lys | Asn | Met | Ser | Thr | Ser | Gly |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Cys | Ser | Ile | Asp | Asn | Pro | Ile | Trp | His | Val | Asn | Ala | Thr | Ser | Gly | Ser |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Phe | Asn | Met | Gln | Lys | Ser | His | Leu | Ser | Met | Trp | Asn | Pro | Lys | Ile | Tyr |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Val | Gly | Asp | Ile | Pro | Val | Leu | Tyr | Leu | Pro | Tyr | Ile | Phe | Met | Ser | Thr |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ser | Asn | Lys | Arg | Thr | Thr | Gly | Phe | Leu | Tyr | Pro | Glu | Phe | Gly | Thr | Ser |

36

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Asn | Leu | Asp | Gly | Phe | Ile | Tyr | Leu | Gln | Pro | Phe | Tyr | Leu | Ala | Pro | Lys |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Asn | Ser | Trp | Asp | Met | Thr | Phe | Thr | Pro | Gln | Ile | Arg | Tyr | Lys | Arg | Gly |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Phe | Gly | Leu | Asn | Phe | Glu | Ala | Arg | Tyr | Ile | Asn | Ser | Lys | Asn | Asp | Arg |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Phe | Leu | Phe | Asn | Ala | Arg | Tyr | Phe | Arg | Asn | Tyr | Thr | Gln | Tyr | Val | Lys |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Arg | Tyr | Asp | Leu | Arg | Asn | Gln | Asn | Ile | Tyr | Gly | Phe | Glu | Phe | Leu | Ser |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Ser | Ser | Arg | Asp | Thr | Leu | Gln | Lys | Tyr | Phe | His | Leu | Lys | Ser | Asn | Ile |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Asp | Asn | Gly | His | Tyr | Ile | Asp | Phe | Leu | Tyr | Met | Asn | Asp | Leu | Asp | Tyr |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Val | Arg | Phe | Glu | Lys | Val | Asn | Lys | Arg | Ile | Thr | Asp | Ala | Thr | His | Met |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Ser | Arg | Ala | Asn | Tyr | Tyr | Leu | Gln | Thr | Glu | Asn | Asn | Tyr | Tyr | Gly | Leu |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Asn | Ile | Lys | Tyr | Phe | Leu | Asn | Leu | Asn | Lys | Ile | Asn | Asn | Asn | Arg | Thr |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Phe | Gln | Ser | Val | Pro | Asn | Leu | Gln | Tyr | His | Lys | Tyr | Leu | Asn | Ser | Leu |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Tyr | Phe | Arg | Asn | Leu | Leu | Tyr | Ser | Val | Asp | Tyr | Gln | Phe | Arg | Asn | Thr |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Ala | Arg | Glu | Ile | Gly | Tyr | Gly | Tyr | Val | Gln | Asn | Ala | Leu | Asn | Val | Pro |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Val | Gly | Leu | Gln | Phe | Ser | Leu | Phe | Lys | Lys | Tyr | Leu | Ser | Leu | Gly | Leu |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Trp | Asn | Asp | Leu | Gln | Leu | Ser | Asn | Val | Ala | Leu | Met | Gln | Ser | Lys | Asn |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Ser | Phe | Val | Pro | Thr | Ile | Pro | Asn | Glu | Ser | Arg | Glu | Phe | Gly | Asn | Phe |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Val | Ser | Ser | Asn | Phe | Ser | Met | Tyr | Val | Asn | Thr | Asp | Leu | Ala | Arg | Glu |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Tyr | Asn | Lys | Leu | Phe | His | Thr | Ile | Gln | Leu | Glu | Ala | Ile | Phe | Asn | Ile |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| Pro | Tyr | Tyr | Thr | Phe | Lys | Asn | Gly | Leu | Phe | Ser | Gln | Asn | Met | Tyr | Ala |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| Leu | Ser | Ala | Gln | Ala | Leu | Asn | Ser | Tyr | Thr | Ser | Pro | Leu | Leu | Arg | Asp |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | |

37

Tyr Asp Tyr Gln Gly Arg Leu Tyr Asp Ser Val Trp Asn Pro Ser Ser
 530 535 540
 Ile Leu Pro Ser Asn Ala Ser Asn Lys Thr Val Asp Leu Thr Leu Thr
 545 550 555 560
 Gln Tyr Leu Tyr Gly Leu Gly Gly Gln Glu Leu Leu Tyr Phe Lys Ile
 565 570 575
 Ser Gln Leu Ile Asn Leu Asp Asp Lys Val Ser Pro Phe Arg Met Pro
 580 585 590
 Leu Glu Ser Lys Ile Gly Phe Ser Pro Leu Thr Gly Leu Asn Ile Phe
 595 600 605
 Gly Asn Val Phe Tyr Ser Phe Tyr Gln Asn Arg Leu Glu Glu Ile Ser
 610 615 620
 Val Asn Ala Asn Tyr Gln Arg Lys Phe Leu Ser Phe Asn Leu Ser Tyr
 625 630 635 640
 Phe Leu Lys Asn Asn Phe Ser Ser Gly Ile Asn Ser Ile Val Glu Asn
 645 650 655
 Leu Arg Ile Ile *
 660

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 27:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 372 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC085

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..372

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 27:

| | |
|---|-----|
| ATG CGT TTG TTT ATC TCA CTA GTT TTG TTT TGG TGG TGG TTA AGT TTG | 48 |
| Met Arg Leu Phe Ile Ser Leu Val Leu Phe Trp Trp Trp Leu Ser Leu | |
| 665 670 675 | |
| AAC GCT AAA GAA GCG GAT TTC ATC TCT GAT TTG GAA TAC GGG ATG GCT | 96 |
| Asn Ala Lys Glu Ala Asp Phe Ile Ser Asp Leu Glu Tyr Gly Met Ala | |
| 680 685 690 | |
| CTT TAT AAA AAC CCT AGG GGT GTT GCG TGC GCG AAA TGC CAT GGC ATT | 144 |
| Leu Tyr Lys Asn Pro Arg Gly Val Ala Cys Ala Lys Cys His Gly Ile | |
| 695 700 705 | |
| AAA GGC GAA CAA CAA GAA ATC ACT TTT TAT TAT GAA AAA GGC GAA AAA | 192 |
| Lys Gly Glu Gln Gln Glu Ile Thr Phe Tyr Tyr Glu Lys Gly Glu Lys | |
| 710 715 720 725 | |

38

| | |
|---|-----|
| AAA ATC CTC TAC GCC CCT AAA ATC AAC CAT TTA GAT TTT AAA ACC TTT | 240 |
| Lys Ile Leu Tyr Ala Pro Lys Ile Asn His Leu Asp Phe Lys Thr Phe | |
| 730 735 740 | |
| AAA GAC GCC CTG AGT TTA GGC AAA GGC ATG ATG CCT AAA TAC AAT CTC | 288 |
| Lys Asp Ala Leu Ser Leu Gly Lys Gly Met Met Pro Lys Tyr Asn Leu | |
| 745 750 755 | |
| AAT TTA GAA GAA ATC CAA GCG ATT TAC CTT TAC ATC ACC TCT TTA GAG | 336 |
| Asn Leu Glu Glu Ile Gln Ala Ile Tyr Leu Tyr Ile Thr Ser Leu Glu | |
| 760 765 770 | |
| CAT AAA GAC GAG CAT AAG AAT CCT TCC AAG CCT TAA | 372 |
| His Lys Asp Glu His Lys Asn Pro Ser Lys Pro * | |
| 775 780 785 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 28:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 124 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 28:

| | |
|---|--|
| Met Arg Leu Phe Ile Ser Leu Val Leu Phe Trp Trp Trp Leu Ser Leu | |
| 1 5 10 15 | |
| Asn Ala Lys Glu Ala Asp Phe Ile Ser Asp Leu Glu Tyr Gly Met Ala | |
| 20 25 30 | |
| Leu Tyr Lys Asn Pro Arg Gly Val Ala Cys Ala Lys Cys His Gly Ile | |
| 35 40 45 | |
| Lys Gly Glu Gln Gln Glu Ile Thr Phe Tyr Tyr Glu Lys Gly Glu Lys | |
| 50 55 60 | |
| Lys Ile Leu Tyr Ala Pro Lys Ile Asn His Leu Asp Phe Lys Thr Phe | |
| 65 70 75 80 | |
| Lys Asp Ala Leu Ser Leu Gly Lys Gly Met Met Pro Lys Tyr Asn Leu | |
| 85 90 95 | |
| Asn Leu Glu Glu Ile Gln Ala Ile Tyr Leu Tyr Ile Thr Ser Leu Glu | |
| 100 105 110 | |
| His Lys Asp Glu His Lys Asn Pro Ser Lys Pro * | |
| 115 120 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 29:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 558 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPC090

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..558

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 29:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | CGT | TGG | TGG | TGT | TTT | TTG | GTG | TGT | TGT | TTT | GGT | ATT | TTA | AGC | GTG | 48 |
| Met | Arg | Trp | Trp | Cys | Phe | Leu | Val | Cys | Cys | Phe | Gly | Ile | Leu | Ser | Val | |
| 125 | | | | | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | |
| ATG | GAC | GCT | CAA | AAA | ACA | GAC | AAT | AAA | GGT | TTG | AAA | AAA | GAA | AGA | GAA | 96 |
| Met | Asp | Ala | Gln | Lys | Thr | Asp | Asn | Lys | Gly | Leu | Lys | Lys | Glu | Arg | Glu | |
| | | | | 145 | | | | | 150 | | | | | | 155 | |
| CTT | TTA | GAA | ATT | ACT | GGC | AAC | CAA | TTT | GTA | GCG | AAC | GAC | AAA | ACC | AAA | 144 |
| Leu | Leu | Glu | Ile | Thr | Gly | Asn | Gln | Phe | Val | Ala | Asn | Asp | Lys | Thr | Lys | |
| | | | | 160 | | | | 165 | | | | | | 170 | | |
| ACC | GCC | GTT | ATT | CAA | GGC | AAT | GTG | CAG | ATC | AAA | AAA | GGT | AAA | GAC | CGG | 192 |
| Thr | Ala | Val | Ile | Gln | Gly | Asn | Val | Gln | Ile | Lys | Lys | Gly | Lys | Asp | Arg | |
| | | 175 | | | | | 180 | | | | | 185 | | | | |
| TTG | TTT | GCG | GAT | AAG | GTG | AGC | GTG | TTT | TTA | AAC | GAT | AAA | CGA | AAG | CCA | 240 |
| Leu | Phe | Ala | Asp | Lys | Val | Ser | Val | Phe | Leu | Asn | Asp | Lys | Arg | Lys | Pro | |
| | 190 | | | | | 195 | | | | | 200 | | | | | |
| GAG | CGC | TAT | GAA | GCC | ACA | GGG | AAC | ACG | CAT | TTT | AAC | ATC | TTT | ACA | GAG | 288 |
| Glu | Arg | Tyr | Glu | Ala | Thr | Gly | Asn | Thr | His | Phe | Asn | Ile | Phe | Thr | Glu | |
| 205 | | | | | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | |
| GAC | AAT | CGT | GAA | ATC | AGC | GGG | AGC | GCT | GAC | AAG | CTC | ATT | TAT | AAC | GCA | 336 |
| Asp | Asn | Arg | Glu | Ile | Ser | Gly | Ser | Ala | Asp | Lys | Leu | Ile | Tyr | Asn | Ala | |
| | | | | 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | |
| TTG | AAT | GGG | GAA | TAC | AAA | TTA | TTG | CAA | AAT | GCG | GTG | GTT | AGA | GAA | GTG | 384 |
| Leu | Asn | Gly | Glu | Tyr | Lys | Leu | Leu | Gln | Asn | Ala | Val | Val | Arg | Glu | Val | |
| | | | | 240 | | | | 245 | | | | | 250 | | | |
| GGG | AAA | TCT | AAT | GTC | ATC | ACT | GGC | GAT | GAA | ATC | ATT | TTA | AAC | AAA | ACT | 432 |
| Gly | Lys | Ser | Asn | Val | Ile | Thr | Gly | Asp | Glu | Ile | Ile | Leu | Asn | Lys | Thr | |
| | | 255 | | | | | 260 | | | | | 265 | | | | |
| AAG | GGT | TAT | GCT | GAT | GTG | TTA | GGG | AGC | GCG | AAA | CGG | CCC | GCT | AAA | TTC | 480 |
| Lys | Gly | Tyr | Ala | Asp | Val | Leu | Gly | Ser | Ala | Lys | Arg | Pro | Ala | Lys | Phe | |
| | 270 | | | | | 275 | | | | | 280 | | | | | |
| GTG | TTT | GAT | ATG | GAA | GAT | ATT | AAT | GAA | GAA | AAT | CGT | AAG | GCT | AAA | TTG | 528 |
| Val | Phe | Asp | Met | Glu | Asp | Ile | Asn | Glu | Glu | Asn | Arg | Lys | Ala | Lys | Leu | |
| 285 | | | | | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | |
| AAG | AAG | AAA | GGC | ACT | AAG | GAA | AAA | CCA | TGA | | | | | | | 558 |
| Lys | Lys | Lys | Gly | Thr | Lys | Glu | Lys | Pro | * | | | | | | | |
| | | | | 305 | | | | | 310 | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 30:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 186 Aminosäuren

40

(B) ART: Aminosäure
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 30:

```

Met Arg Trp Trp Cys Phe Leu Val Cys Cys Phe Gly Ile Leu Ser Val
 1           5           10           15
Met Asp Ala Gln Lys Thr Asp Asn Lys Gly Leu Lys Lys Glu Arg Glu
          20           25           30
Leu Leu Glu Ile Thr Gly Asn Gln Phe Val Ala Asn Asp Lys Thr Lys
          35           40           45
Thr Ala Val Ile Gln Gly Asn Val Gln Ile Lys Lys Gly Lys Asp Arg
          50           55           60
Leu Phe Ala Asp Lys Val Ser Val Phe Leu Asn Asp Lys Arg Lys Pro
 65           70           75           80
Glu Arg Tyr Glu Ala Thr Gly Asn Thr His Phe Asn Ile Phe Thr Glu
          85           90           95
Asp Asn Arg Glu Ile Ser Gly Ser Ala Asp Lys Leu Ile Tyr Asn Ala
          100          105          110
Leu Asn Gly Glu Tyr Lys Leu Leu Gln Asn Ala Val Val Arg Glu Val
          115          120          125
Gly Lys Ser Asn Val Ile Thr Gly Asp Glu Ile Ile Leu Asn Lys Thr
          130          135          140
Lys Gly Tyr Ala Asp Val Leu Gly Ser Ala Lys Arg Pro Ala Lys Phe
          145          150          155          160
Val Phe Asp Met Glu Asp Ile Asn Glu Glu Asn Arg Lys Ala Lys Leu
          165          170          175
Lys Lys Lys Gly Thr Lys Glu Lys Pro *
          180          185

```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 31:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 768 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS104

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LÄNGE: 1..768

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 31:

41

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| ATG Met | GAT Asp | ATT Ile | TAT Tyr 190 | GCG Ala | TTA Leu | TAT Tyr | ATA Ile | GCG Ala 195 | ATA Ile | GGG Gly | CTT Leu | TTT Phe | ACT Thr 200 | GGC Gly | ATT Ile | 48 |
| CTA Leu | TCA Ser | GGG Gly 205 | ATT Ile | TTT Phe | GGC Gly | ATT Ile | GGT Gly 210 | GGG Gly | GGG Gly | TTG Leu | ATC Ile | ATT Ile 215 | GTC Val | CCT Pro | ATC Ile | 96 |
| ATG Met | CTC Leu 220 | GCA Ala | ACC Thr | GGG Gly | CAT His | TCT Ser 225 | TTT Phe | GAA Glu | GAA Glu | TCC Ser | ATT Ile 230 | GGG Gly | ATT Ile | TCC Ser | ATT Ile | 144 |
| TTG Leu 235 | CAA Gln | ATG Met | GCG Ala | CTT Leu | TCA Ser 240 | TCG Ser | TTC Phe | GTG Val | GGC Gly | TCT Ser 245 | GTT Val | TTG Leu | AAT Asn | TTC Phe | AAA Lys 250 | 192 |
| AAA Lys | AAA Lys | TCG Ser | CTT Leu | GAT Asp 255 | TTT Phe | TCT Ser | TTA Leu | GGC Gly 260 | TTG Leu | TTG Leu | ATA Ile | GGG Gly | GCA Ala | GGG Gly 265 | GGG Gly | 240 |
| CTG Leu | ATA Ile | GGG Gly | GCG Ala 270 | AGT Ser | TTT Phe | AGC Ser | GGA Gly | TTT Phe 275 | GTT Val | TTA Leu | AAA Lys | ATC Ile | GTT Val 280 | TCC Ser | AGT Ser | 288 |
| AAA Lys | ATT Ile | TTA Leu 285 | ATG Met | GTT Val | ATT Ile | TTC Phe | GCG Ala 290 | CTT Leu | TTA Leu | GTC Val | GTG Val | TAT Tyr 295 | TCT Ser | ATG Met | ATC Ile | 336 |
| CAA Gln 300 | TTT Phe | GTT Val | TTG Leu | AAA Lys | CCC Pro | AAA Lys 305 | AAA Lys | AAA Lys | GAT Asp | TTG Leu | ATA Ile 310 | GCG Ala | GAT Asp | ACT Thr | AAA Lys | 384 |
| CGC Arg 315 | TAT Tyr | CAT His | CTG Leu | CAA Gln | GGT Gly 320 | TTG Leu | AAA Lys | TTA Leu | TTT Phe | TTA Leu | ATT Ile 325 | GGC Gly | ACG Thr | CTC Leu | ACA Thr 330 | 432 |
| GGG Gly | TTT Phe | TTT Phe | GCT Ala 335 | ATC Ile | ACT Thr | TTA Leu | GGG Gly | ATT Ile | GGT Gly 340 | GGG Gly | GGG Gly | ATG Met | CTC Leu | ATG Met 345 | GTG Val | 480 |
| CCT Pro | TTG Leu | ATG Met | CAT His 350 | TAT Tyr | TTT Phe | TTA Leu | GGG Gly | TAT Tyr 355 | GAT Asp | TCT Ser | AAA Lys | AAA Lys | TGC Cys 360 | GTG Val | GCT Ala | 528 |
| CTA Leu | GGG Gly | TTA Leu 365 | TTT Phe | TTC Phe | ATC Ile | TTG Leu | TTT Phe 370 | TCT Ser | TCT Ser | ATT Ile | TCA Ser | GGA Gly 375 | GCT Ala | TTT Phe | TCT Ser | 576 |
| TTA Leu 380 | ATG Met | TAT Tyr | CAC His | CAC His | ATC Ile | ATC Ile 385 | AAT Asn | AAA Lys | GAA Glu | GTG Val | CTC Leu | TTA Leu | GCA Ala | GGG Gly | GCG Ala | 624 |
| ATT Ile 395 | GTG Val | GGA Gly | TTA Leu | GGA Gly | TCT Ser 400 | GTT Val | ATG Met | GGC Gly | GTG Val | AGC Ser | ATT Ile | GGG Gly | ATT Ile | AAA Lys | TGG Trp 410 | 672 |
| ATC Ile | ATG Met | GGG Gly | CTT Leu 415 | TTG Leu | AAT Asn | GAA Glu | AAA Lys | ATG Met | CAT His 420 | AAA Lys | GCT Ala | TTG Leu | ATT Ile | TTA Leu 425 | GGG Gly | 720 |
| GTG Val | TAT Tyr | GGT Gly | TTG Leu | TCG Ser | CTA Leu | TTG Leu | ATT Ile | GTT Val | TTA Leu | TAC Tyr | AAA Lys | CTC Leu | TTT Phe | TTT Phe | TAA * | 768 |

42

430

435

440

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 32:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 256 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 32:

```

Met Asp Ile Tyr Ala Leu Tyr Ile Ala Ile Gly Leu Phe Thr Gly Ile
 1           5           10           15
Leu Ser Gly Ile Phe Gly Ile Gly Gly Gly Leu Ile Ile Val Pro Ile
          20           25           30
Met Leu Ala Thr Gly His Ser Phe Glu Glu Ser Ile Gly Ile Ser Ile
      35           40           45
Leu Gln Met Ala Leu Ser Ser Phe Val Gly Ser Val Leu Asn Phe Lys
 50           55           60
Lys Lys Ser Leu Asp Phe Ser Leu Gly Leu Leu Ile Gly Ala Gly Gly
 65           70           75           80
Leu Ile Gly Ala Ser Phe Ser Gly Phe Val Leu Lys Ile Val Ser Ser
          85           90           95
Lys Ile Leu Met Val Ile Phe Ala Leu Leu Val Val Tyr Ser Met Ile
      100           105           110
Gln Phe Val Leu Lys Pro Lys Lys Lys Asp Leu Ile Ala Asp Thr Lys
      115           120           125
Arg Tyr His Leu Gln Gly Leu Lys Leu Phe Leu Ile Gly Thr Leu Thr
      130           135           140
Gly Phe Phe Ala Ile Thr Leu Gly Ile Gly Gly Gly Met Leu Met Val
      145           150           155           160
Pro Leu Met His Tyr Phe Leu Gly Tyr Asp Ser Lys Lys Cys Val Ala
          165           170           175
Leu Gly Leu Phe Phe Ile Leu Phe Ser Ser Ile Ser Gly Ala Phe Ser
      180           185           190
Leu Met Tyr His His Ile Ile Asn Lys Glu Val Leu Leu Ala Gly Ala
      195           200           205
Ile Val Gly Leu Gly Ser Val Met Gly Val Ser Ile Gly Ile Lys Trp
      210           215           220
Ile Met Gly Leu Leu Asn Glu Lys Met His Lys Ala Leu Ile Leu Gly
      225           230           235           240
Val Tyr Gly Leu Ser Leu Leu Ile Val Leu Tyr Lys Leu Phe Phe *
          245           250           255

```


(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 33:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 2367 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS115

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..2367

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 33:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA TGT TCG CAT TGC CAG TTG GAG TTT AAA GAA AGT GAG CTT TTT | 48 |
| Met Lys Cys Ser His Cys Gln Leu Glu Phe Lys Glu Ser Glu Leu Phe | |
| 260 265 270 | |
| AAA GAG GTG ATC AAT CAT AAA GAA TTG CAT TTT TGC TGC ACG GGG TGC | 96 |
| Lys Glu Val Ile Asn His Lys Glu Leu His Phe Cys Cys Thr Gly Cys | |
| 275 280 285 | |
| GCT AGG GTG TAT GCG TTA TTG TTA GAT TTG AAT TTA GAG AGC TTT TAT | 144 |
| Ala Arg Val Tyr Ala Leu Leu Leu Asp Leu Asn Leu Glu Ser Phe Tyr | |
| 290 295 300 | |
| GAC AAA TTA AAC GAT TCC ACT TTA GCC CCC GTA ACG CCC CAA GAT TCA | 192 |
| Asp Lys Leu Asn Asp Ser Thr Leu Ala Pro Val Thr Pro Gln Asp Ser | |
| 305 310 315 320 | |
| ATG AGC GCT TTG GAA TTA GAA CAA GCC CTT GAA GAA AAC AAT AAG GGC | 240 |
| Met Ser Ala Leu Glu Leu Glu Gln Ala Leu Glu Glu Asn Asn Lys Gly | |
| 325 330 335 | |
| GAT TTT ATC CTT AAT CTT TTG TTA GAA AAA ACG CAT TGT AAC GCT TGC | 288 |
| Asp Phe Ile Leu Asn Leu Leu Leu Glu Lys Thr His Cys Asn Ala Cys | |
| 340 345 350 | |
| TTG TGG CTC AAT CAA AAG GTT TTA GAA CGT TTA AGT GGG GTT AAA AAA | 336 |
| Leu Trp Leu Asn Gln Lys Val Leu Glu Arg Leu Ser Gly Val Lys Lys | |
| 355 360 365 | |
| GTG AGC GTG AAT TTC ACC ACC CAC CAC TTG CAA ATC GTG TTT GAG AAG | 384 |
| Val Ser Val Asn Phe Thr Thr His His Leu Gln Ile Val Phe Glu Lys | |
| 370 375 380 | |
| TCC TTA AAC CCT AAA GAG ATT ATT CAA AAA ATT GAG AGT TTG GGC TAT | 432 |
| Ser Leu Asn Pro Lys Glu Ile Ile Gln Lys Ile Glu Ser Leu Gly Tyr | |
| 385 390 395 400 | |
| GGG GCT AAA ATT TAT AAT GCG CAA AAT TAC ACC CTA AAA GCG CAA AAA | 480 |
| Gly Ala Lys Ile Tyr Asn Ala Gln Asn Tyr Thr Leu Lys Ala Gln Lys | |
| 405 410 415 | |
| GAA CAG CGC TCC TAC TTG CTC ACT TTG AGC GTG GGG TTT TTT GCC ACT | 528 |
| Glu Gln Arg Ser Tyr Leu Leu Thr Leu Ser Val Gly Phe Phe Ala Thr | |

44

| 420 | | | | | | 425 | | | | | | 430 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|--|--|
| ATG | AAT | TTG | ATG | TTT | ATC | GCC | ATT | GCC | AAA | TAC | GCA | AGT | TAT | GGT | GGC | 576 | | |
| Met | Asn | Leu | Met | Phe | Ile | Ala | Ile | Ala | Lys | Tyr | Ala | Ser | Tyr | Gly | Gly | | | |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | | | |
| GCA | AGT | TAT | GGC | GGT | GCG | AAT | TAT | GGC | GCT | GGC | ATG | GAT | AAG | CTT | ATG | 624 | | |
| Ala | Ser | Tyr | Gly | Gly | Ala | Asn | Tyr | Gly | Ala | Gly | Met | Asp | Lys | Leu | Met | | | |
| | | 450 | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | | | |
| CAA | AGG | AAT | TTG | GAT | CTC | GTA | TCG | CTC | TTT | TTA | AGC | TTG | TTG | GTG | TTA | 672 | | |
| Gln | Arg | Asn | Leu | Asp | Leu | Val | Ser | Leu | Phe | Leu | Ser | Leu | Leu | Val | Leu | | | |
| | | 465 | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | | | |
| GTG | GTT | GTG | GGG | CGT | TTT | TTC | ATT | AAG | GGG | GCG | TTT | TAT | GGG | CTA | AAA | 720 | | |
| Val | Val | Val | Gly | Arg | Phe | Phe | Ile | Lys | Gly | Ala | Phe | Tyr | Gly | Leu | Lys | | | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | | |
| AAT | GGC | GTT | TTG | GGC | ATG | GAT | TTG | AGC | GTG | TCT | TTT | GGA | GCG | TTA | TCG | 768 | | |
| Asn | Gly | Val | Leu | Gly | Met | Asp | Leu | Ser | Val | Ser | Phe | Gly | Ala | Leu | Ser | | | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | | | |
| GCG | TTT | GTT | TAT | TCC | GTT | TAT | GCC | ATG | TTG | GTG | TCC | CAA | GAG | ACT | TAT | 816 | | |
| Ala | Phe | Val | Tyr | Ser | Val | Tyr | Ala | Met | Leu | Val | Ser | Gln | Glu | Thr | Tyr | | | |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | | | |
| TTT | GAA | GCG | AGC | AGC | ACG | ATT | CTA | ACG | CTT | GTT | TTT | GGC | TCT | AAG | TTT | 864 | | |
| Phe | Glu | Ala | Ser | Ser | Thr | Ile | Leu | Thr | Leu | Val | Phe | Gly | Ser | Lys | Phe | | | |
| | | 530 | | | | 535 | | | | | 540 | | | | | | | |
| TTG | GAA | TTA | AAA | GCC | AGG | CTG | TTT | GCG | AAT | GAA | AAA | TGT | CTG | GCC | CTA | 912 | | |
| Leu | Glu | Leu | Lys | Ala | Arg | Leu | Phe | Ala | Asn | Glu | Lys | Cys | Leu | Ala | Leu | | | |
| | | 545 | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | | |
| GAA | TCG | CAT | GAA | ATC | CAT | AGC | GTG | ATC | GTT | GTA | GAA | AAT | GGC | AAG | CAA | 960 | | |
| Glu | Ser | His | Glu | Ile | His | Ser | Val | Ile | Val | Val | Glu | Asn | Gly | Lys | Gln | | | |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | |
| ACA | GAA | AAA | CAC | CCT | AAA | GAT | GTG | GCG | ATA | GGC | TCT | GTT | GTT | TGG | GTG | 1008 | | |
| Thr | Glu | Lys | His | Pro | Lys | Asp | Val | Ala | Ile | Gly | Ser | Val | Val | Trp | Val | | | |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | |
| CCA | AGC | GGG | GCT | AAA | ATC | GCA | CTA | GAT | GGC | GTG | CTT | TTA | AAT | AAT | GCG | 1056 | | |
| Pro | Ser | Gly | Ala | Lys | Ile | Ala | Leu | Asp | Gly | Val | Leu | Leu | Asn | Asn | Ala | | | |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | | | |
| AGC | GTG | GAT | GCG | TCT | TTG | ATC | AGT | GGG | GAG | TTT | AAG | CCT | TTG | GAA | TTG | 1104 | | |
| Ser | Val | Asp | Ala | Ser | Leu | Ile | Ser | Gly | Glu | Phe | Lys | Pro | Leu | Glu | Leu | | | |
| | | 610 | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | | | |
| GGG | GTT | AAT | GAT | CCA | ATT | TTA | GGG | GGT | TAT | GTG | AAT | GTG | GGC | GTG | CCT | 1152 | | |
| Gly | Val | Asn | Asp | Pro | Ile | Leu | Gly | Gly | Tyr | Val | Asn | Val | Gly | Val | Pro | | | |
| | | 625 | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | | | |
| TTT | AGC | TAT | CAA | GTG | AGC | GCT | AAT | TTT | CAA | AAC | TCA | CGC | CTT | TCT | GGT | 1200 | | |
| Phe | Ser | Tyr | Gln | Val | Ser | Ala | Asn | Phe | Gln | Asn | Ser | Arg | Leu | Ser | Gly | | | |
| | | | 645 | | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | |
| TTG | TTA | GAA | ACT | TTA | AAA | AAG | AGT | TTT | TTA | GAA | AAG | CCC | TTA | ATT | GAG | 1248 | | |
| Leu | Leu | Glu | Thr | Leu | Lys | Lys | Ser | Phe | Leu | Glu | Lys | Pro | Leu | Ile | Glu | | | |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | | | | |

45

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| AGT | AGC | GCG | AAT | CAA | ATT | GCG | GAT | ATT | TTT | TCT | AAA | GCG | GTG | TTG | TTT | 1296 |
| Ser | Ser | Ala | Asn | Gln | Ile | Ala | Asp | Ile | Phe | Ser | Lys | Ala | Val | Leu | Phe | |
| | | 675 | | | | | 680 | | | | | 685 | | | | |
| TTA | GCC | TTT | GTA | AGC | TTT | TTG | TTA | TGG | CAA | TTT | GGT | TTG | GGG | GGT | AAT | 1344 |
| Leu | Ala | Phe | Val | Ser | Phe | Leu | Leu | Trp | Gln | Phe | Gly | Leu | Gly | Gly | Asn | |
| | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | | | | | |
| TTT | GAA | AAA | GCC | TTA | ATG | GTG | TGT | ATT | AGC | GTG | CTA | GTC | ATC | AGC | TGC | 1392 |
| Phe | Glu | Lys | Ala | Leu | Met | Val | Cys | Ile | Ser | Val | Leu | Val | Ile | Ser | Cys | |
| 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | |
| CCT | TGC | GCG | TTC | GCT | CTG | GCT | ACG | CCC | ATT | GCG | TTA | GTG | ATA | GGG | GTG | 1440 |
| Pro | Cys | Ala | Phe | Ala | Leu | Ala | Thr | Pro | Ile | Ala | Leu | Val | Ile | Gly | Val | |
| | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | | |
| TTT | AAA | AAC | CCT | TTG | ATC | GTG | TTT | AAA | GAA | GCG | TTG | TTT | TTA | GAA | ACT | 1488 |
| Phe | Lys | Asn | Pro | Leu | Ile | Val | Phe | Lys | Glu | Ala | Leu | Phe | Leu | Glu | Thr | |
| | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | | |
| CTG | GCT | AAA | GTG | AAA | AAA | ATC | TTT | ATA | GAC | AAA | ACC | GGC | ACG | CTC | ACG | 1536 |
| Leu | Ala | Lys | Val | Lys | Lys | Ile | Phe | Ile | Asp | Lys | Thr | Gly | Thr | Leu | Thr | |
| | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | | |
| CAA | AAA | GAA | GTC | CTT | TTA | AAA | GAA | AAA | ATC | ATT | TAT | GAA | GAA | TTT | GAT | 1584 |
| Gln | Lys | Glu | Val | Leu | Leu | Lys | Glu | Lys | Ile | Ile | Tyr | Glu | Glu | Phe | Asp | |
| | 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | | | | | |
| GGA | AGG | CTT | TTG | AAG | AGC | CTT | TTA | AAA | GTG | AGA | GAG | CAT | TTA | GCC | CAT | 1632 |
| Gly | Arg | Leu | Leu | Lys | Ser | Leu | Leu | Lys | Val | Arg | Glu | His | Leu | Ala | His | |
| 785 | | | | | 790 | | | | | 795 | | | | | 800 | |
| AGC | GCG | ATT | CTT | AAA | TCT | CTA | GAT | GGC | GAT | GAG | GTT | AGT | TTA | GAA | AAG | 1680 |
| Ser | Ala | Ile | Leu | Lys | Ser | Leu | Asp | Gly | Asp | Glu | Val | Ser | Leu | Glu | Lys | |
| | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | | |
| ATA | GAG | TTT | TTC | GCT | CAT | GGT | CTG | AAA | GCG | AGC | TAT | CAA | AAC | GAA | ACC | 1728 |
| Ile | Glu | Phe | Phe | Ala | His | Gly | Leu | Lys | Ala | Ser | Tyr | Gln | Asn | Glu | Thr | |
| | | | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | | |
| CTG | CTA | GTG | GGG | AGT | TTG | AAA | TTT | TTG | GGA | TCT | ATG | GGG | GTG | GAT | ATA | 1776 |
| Leu | Leu | Val | Gly | Ser | Leu | Lys | Phe | Leu | Gly | Ser | Met | Gly | Val | Asp | Ile | |
| | | 835 | | | | | 840 | | | | | 845 | | | | |
| CCA | ATG | AAA | GAG | AGC | GCT | AAT | ATC | ATG | GTA | GGC | TTT | GCG | AAA | AAT | GAG | 1824 |
| Pro | Met | Lys | Glu | Ser | Ala | Asn | Ile | Met | Val | Gly | Phe | Ala | Lys | Asn | Glu | |
| | 850 | | | | | 855 | | | | | 860 | | | | | |
| ACT | TTA | TGC | GCG | TTA | TTC | ATT | TTA | GAA | GAG | CGT | TTG | AAA | GCT | AAC | GCT | 1872 |
| Thr | Leu | Cys | Ala | Leu | Phe | Ile | Leu | Glu | Glu | Arg | Leu | Lys | Ala | Asn | Ala | |
| 865 | | | | | 870 | | | | | 875 | | | | | 880 | |
| AAA | GAA | GTC | GTT | CAG | GCT | TTA | CAA | AAT | AAA | GGC | TTA | GAA | TTA | GAG | ATT | 1920 |
| Lys | Glu | Val | Val | Gln | Ala | Leu | Gln | Asn | Lys | Gly | Leu | Glu | Leu | Glu | Ile | |
| | | | | 885 | | | | | 890 | | | | | 895 | | |
| TTA | AGC | GGG | GAT | AAT | GAA | AGC | TCG | GTT | AAG | GAG | TGC | GCG | AAA | AAA | TTA | 1968 |
| Leu | Ser | Gly | Asp | Asn | Glu | Ser | Ser | Val | Lys | Glu | Cys | Ala | Lys | Lys | Leu | |
| | | | 900 | | | | | 905 | | | | | 910 | | | |
| GGG | ATT | TCT | AAT | TAT | CAT | GCC | CAT | TTG | ACC | CCT | GAA | GAT | AAG | GCT | CAA | 2016 |
| Gly | Ile | Ser | Asn | Tyr | His | Ala | His | Leu | Thr | Pro | Glu | Asp | Lys | Ala | Gln | |

46

| 915 | 920 | 925 | |
|---|-----|-----|------|
| ACC ATC AGC TCT TAT AAG GGC GTT TGC GCG ATG GTA GGC GAT GGC AAT Thr Ile Ser Ser Tyr Lys Gly Val Cys Ala Met Val Gly Asp Gly Asn 930 935 940 | | | 2064 |
| AAT GAT GCG TTA GCC TTA AAA CAA GCG AGC GTT TCT TTA GGG TTT GAA Asn Asp Ala Leu Ala Leu Lys Gln Ala Ser Val Ser Leu Gly Phe Glu 945 950 955 960 | | | 2112 |
| AAA AGC GCT TTG AGT AAA AGC GCA TGC GAT ATT TTG CTT TTA GAA GAG Lys Ser Ala Leu Ser Lys Ser Ala Cys Asp Ile Leu Leu Leu Glu Glu 965 970 975 | | | 2160 |
| GAT TTG AGT TTG CTA AAA AAA GCG TTT GAT AAC GCT CAA AAA GTC TAT Asp Leu Ser Leu Leu Lys Lys Ala Phe Asp Asn Ala Gln Lys Val Tyr 980 985 990 | | | 2208 |
| CAA GTG GTG TTG CAA AAC ATT GTT TTG AGC TTG ATT TAT AAC GCT ATT Gln Val Val Leu Gln Asn Ile Val Leu Ser Leu Ile Tyr Asn Ala Ile 995 1000 1005 | | | 2256 |
| TTA ATC CCG GTC GCT ATG CTA GGA TAC ATT AAC CCT TTA ATA GCG AGT Leu Ile Pro Val Ala Met Leu Gly Tyr Ile Asn Pro Leu Ile Ala Ser 1010 1015 1020 | | | 2304 |
| TTG AGC ATG AGC GCT AGC TCA CTC TTA GTG GTC TTA AAT TCT TTG AGG Leu Ser Met Ser Ala Ser Ser Leu Leu Val Val Leu Asn Ser Leu Arg 1025 1030 1035 1040 | | | 2352 |
| TTG AAA CGC TCT TAA Leu Lys Arg Ser * 1045 | | | 2367 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 34:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 789 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Lys | Cys | Ser | His | Cys | Gln | Leu | Glu | Phe | Lys | Glu | Ser | Glu | Leu | Phe |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Lys | Glu | Val | Ile | Asn | His | Lys | Glu | Leu | His | Phe | Cys | Cys | Thr | Gly | Cys |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Ala | Arg | Val | Tyr | Ala | Leu | Leu | Leu | Asp | Leu | Asn | Leu | Glu | Ser | Phe | Tyr |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Asp | Lys | Leu | Asn | Asp | Ser | Thr | Leu | Ala | Pro | Val | Thr | Pro | Gln | Asp | Ser |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Met | Ser | Ala | Leu | Glu | Leu | Glu | Gln | Ala | Leu | Glu | Glu | Asn | Asn | Lys | Gly |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | 80 | |
| Asp | Phe | Ile | Leu | Asn | Leu | Leu | Leu | Glu | Lys | Thr | His | Cys | Asn | Ala | Cys |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | |

47

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Trp | Leu | Asn | Gln | Lys | Val | Leu | Glu | Arg | Leu | Ser | Gly | Val | Lys | Lys |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Val | Ser | Val | Asn | Phe | Thr | Thr | His | His | Leu | Gln | Ile | Val | Phe | Glu | Lys |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ser | Leu | Asn | Pro | Lys | Glu | Ile | Ile | Gln | Lys | Ile | Glu | Ser | Leu | Gly | Tyr |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Gly | Ala | Lys | Ile | Tyr | Asn | Ala | Gln | Asn | Tyr | Thr | Leu | Lys | Ala | Gln | Lys |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Glu | Gln | Arg | Ser | Tyr | Leu | Leu | Thr | Leu | Ser | Val | Gly | Phe | Phe | Ala | Thr |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Met | Asn | Leu | Met | Phe | Ile | Ala | Ile | Ala | Lys | Tyr | Ala | Ser | Tyr | Gly | Gly |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ala | Ser | Tyr | Gly | Gly | Ala | Asn | Tyr | Gly | Ala | Gly | Met | Asp | Lys | Leu | Met |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Gln | Arg | Asn | Leu | Asp | Leu | Val | Ser | Leu | Phe | Leu | Ser | Leu | Leu | Val | Leu |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Val | Val | Val | Gly | Arg | Phe | Phe | Ile | Lys | Gly | Ala | Phe | Tyr | Gly | Leu | Lys |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Asn | Gly | Val | Leu | Gly | Met | Asp | Leu | Ser | Val | Ser | Phe | Gly | Ala | Leu | Ser |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ala | Phe | Val | Tyr | Ser | Val | Tyr | Ala | Met | Leu | Val | Ser | Gln | Glu | Thr | Tyr |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Phe | Glu | Ala | Ser | Ser | Thr | Ile | Leu | Thr | Leu | Val | Phe | Gly | Ser | Lys | Phe |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Leu | Glu | Leu | Lys | Ala | Arg | Leu | Phe | Ala | Asn | Glu | Lys | Cys | Leu | Ala | Leu |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Glu | Ser | His | Glu | Ile | His | Ser | Val | Ile | Val | Val | Glu | Asn | Gly | Lys | Gln |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Thr | Glu | Lys | His | Pro | Lys | Asp | Val | Ala | Ile | Gly | Ser | Val | Val | Trp | Val |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Pro | Ser | Gly | Ala | Lys | Ile | Ala | Leu | Asp | Gly | Val | Leu | Leu | Asn | Asn | Ala |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Ser | Val | Asp | Ala | Ser | Leu | Ile | Ser | Gly | Glu | Phe | Lys | Pro | Leu | Glu | Leu |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Gly | Val | Asn | Asp | Pro | Ile | Leu | Gly | Gly | Tyr | Val | Asn | Val | Gly | Val | Pro |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Phe | Ser | Tyr | Gln | Val | Ser | Ala | Asn | Phe | Gln | Asn | Ser | Arg | Leu | Ser | Gly |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Leu | Leu | Glu | Thr | Leu | Lys | Lys | Ser | Phe | Leu | Glu | Lys | Pro | Leu | Ile | Glu |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Ser | Ser | Ala | Asn | Gln | Ile | Ala | Asp | Ile | Phe | Ser | Lys | Ala | Val | Leu | Phe |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |

48

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Ala | Phe | Val | Ser | Phe | Leu | Leu | Trp | Gln | Phe | Gly | Leu | Gly | Gly | Asn |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Phe | Glu | Lys | Ala | Leu | Met | Val | Cys | Ile | Ser | Val | Leu | Val | Ile | Ser | Cys |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Pro | Cys | Ala | Phe | Ala | Leu | Ala | Thr | Pro | Ile | Ala | Leu | Val | Ile | Gly | Val |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Phe | Lys | Asn | Pro | Leu | Ile | Val | Phe | Lys | Glu | Ala | Leu | Phe | Leu | Glu | Thr |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| Leu | Ala | Lys | Val | Lys | Lys | Ile | Phe | Ile | Asp | Lys | Thr | Gly | Thr | Leu | Thr |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| Gln | Lys | Glu | Val | Leu | Leu | Lys | Glu | Lys | Ile | Ile | Tyr | Glu | Glu | Phe | Asp |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | |
| Gly | Arg | Leu | Leu | Lys | Ser | Leu | Leu | Lys | Val | Arg | Glu | His | Leu | Ala | His |
| | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | |
| Ser | Ala | Ile | Leu | Lys | Ser | Leu | Asp | Gly | Asp | Glu | Val | Ser | Leu | Glu | Lys |
| 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 |
| Ile | Glu | Phe | Phe | Ala | His | Gly | Leu | Lys | Ala | Ser | Tyr | Gln | Asn | Glu | Thr |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | |
| Leu | Leu | Val | Gly | Ser | Leu | Lys | Phe | Leu | Gly | Ser | Met | Gly | Val | Asp | Ile |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | |
| Pro | Met | Lys | Glu | Ser | Ala | Asn | Ile | Met | Val | Gly | Phe | Ala | Lys | Asn | Glu |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | |
| Thr | Leu | Cys | Ala | Leu | Phe | Ile | Leu | Glu | Glu | Arg | Leu | Lys | Ala | Asn | Ala |
| | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | |
| Lys | Glu | Val | Val | Gln | Ala | Leu | Gln | Asn | Lys | Gly | Leu | Glu | Leu | Glu | Ile |
| 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 |
| Leu | Ser | Gly | Asp | Asn | Glu | Ser | Ser | Val | Lys | Glu | Cys | Ala | Lys | Lys | Leu |
| | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | |
| Gly | Ile | Ser | Asn | Tyr | His | Ala | His | Leu | Thr | Pro | Glu | Asp | Lys | Ala | Gln |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | |
| Thr | Ile | Ser | Ser | Tyr | Lys | Gly | Val | Cys | Ala | Met | Val | Gly | Asp | Gly | Asn |
| | | 675 | | | | | 680 | | | | | 685 | | | |
| Asn | Asp | Ala | Leu | Ala | Leu | Lys | Gln | Ala | Ser | Val | Ser | Leu | Gly | Phe | Glu |
| | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | | | | |
| Lys | Ser | Ala | Leu | Ser | Lys | Ser | Ala | Cys | Asp | Ile | Leu | Leu | Leu | Glu | Glu |
| 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 |
| Asp | Leu | Ser | Leu | Leu | Lys | Lys | Ala | Phe | Asp | Asn | Ala | Gln | Lys | Val | Tyr |
| | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | |
| Gln | Val | Val | Leu | Gln | Asn | Ile | Val | Leu | Ser | Leu | Ile | Tyr | Asn | Ala | Ile |
| | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | |
| Leu | Ile | Pro | Val | Ala | Met | Leu | Gly | Tyr | Ile | Asn | Pro | Leu | Ile | Ala | Ser |
| | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | |

49

Leu Ser Met Ser Ala Ser Ser Leu Leu Val Val Leu Asn Ser Leu Arg
 770 775 780

Leu Lys Arg Ser *
 785

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 35:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 2751 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS120

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄGE: 1..2751

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 35:

| | |
|---|-----|
| ATT AAA AAA TTA ATT CTA TCC TCT CTT GTT TTC GCA TGT ATC AAT ACC | 48 |
| Ile Lys Lys Leu Ile Leu Ser Ser Leu Val Phe Ala Cys Ile Asn Thr | |
| 790 795 800 805 | |
| AGC GTT GAA GCT TTA GAA AAT GAC GGC TCT AAA CCA AAC GAT TTG ACT | 96 |
| Ser Val Glu Ala Leu Glu Asn Asp Gly Ser Lys Pro Asn Asp Leu Thr | |
| 810 815 820 | |
| TCT CCA AAA GAA GCC TCT CAA GAA TCT CAA AAA AAT GAA GCT CCA AAA | 144 |
| Ser Pro Lys Glu Ala Ser Gln Glu Ser Gln Lys Asn Glu Ala Pro Lys | |
| 825 830 835 | |
| AAT GAA GTT CAA AGA AAT GAA GCT CAA AAA GAA ACC CCC CAA TCC AAT | 192 |
| Asn Glu Val Gln Arg Asn Glu Ala Gln Lys Glu Thr Pro Gln Ser Asn | |
| 840 845 850 | |
| CAA ACG CCT AAA GAA ATG AAA GTC AAG TCC ATT TCT TAT GTC GGG CTT | 240 |
| Gln Thr Pro Lys Glu Met Lys Val Lys Ser Ile Ser Tyr Val Gly Leu | |
| 855 860 865 | |
| TCT TAC ATG TCT GAC ATG CTC GCT AAT GAA ATT GTA AAG ATT CGT GTG | 288 |
| Ser Tyr Met Ser Asp Met Leu Ala Asn Glu Ile Val Lys Ile Arg Val | |
| 870 875 880 885 | |
| GGC GAT ATT GTG GAT TCT AAA AAA ATA GAC ACC GCT GTT TTG GCT TTG | 336 |
| Gly Asp Ile Val Asp Ser Lys Lys Ile Asp Thr Ala Val Leu Ala Leu | |
| 890 895 900 | |
| TTC AAT CAA GGG TAT TTT AAA GAC GTT TAT GCC ACT TTT GAA GGC GGC | 384 |
| Phe Asn Gln Gly Tyr Phe Lys Asp Val Tyr Ala Thr Phe Glu Gly Gly | |
| 905 910 915 | |
| ATA TTA GAG TTT CAT TTT GAT GAA AAA GCC AGG ATT GCC GGG GTA GAA | 432 |
| Ile Leu Glu Phe His Phe Asp Glu Lys Ala Arg Ile Ala Gly Val Glu | |
| 920 925 930 | |

50

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATC Ile | AAG Lys | GGT Gly | TAT Tyr | GGG Gly | ACT Thr | GAA Glu | AAG Lys | GAA Glu | AAA Lys | GAC Asp | GGC Gly | TTA Leu | AAA Lys | TCC Ser | CAA Gln | 480 |
| 935 | | | | | | 940 | | | | | 945 | | | | | |
| ATG Met | GGG Gly | ATC Ile | AAA Lys | AAG Lys | GGC Gly | GAC Asp | ACC Thr | TTT Phe | GAT Asp | GAG Glu | CAA Gln | AAA Lys | TTA Leu | GAG Glu | CAT His | 528 |
| 950 | | | | | 955 | | | | | 960 | | | | | 965 | |
| GCT Ala | AAA Lys | ACG Thr | GCT Ala | TTA Leu | AAA Lys | ACC Thr | GCT Ala | TTA Leu | GAG Glu | GGG Gly | CAG Gln | GGC Gly | TAT Tyr | TAT Tyr | GGG Gly | 576 |
| | | | | 970 | | | | | 975 | | | | | 980 | | |
| AGC Ser | GTG Val | GTG Val | GAG Glu | GTG Val | CGC Arg | ACA Thr | GAA Glu | AAG Lys | GTC Val | AGT Ser | GAG Glu | GGT Gly | GCA Ala | TTA Leu | TTG Leu | 624 |
| | | | 985 | | | | | 990 | | | | | 995 | | | |
| ATC Ile | GTG Val | TTT Phe | GAT Asp | GTG Val | AAT Asn | AGG Arg | GGG Gly | GAT Asp | AGC Ser | ATT Ile | TAT Tyr | ATC Ile | AAA Lys | CAA Gln | TCC Ser | 672 |
| | | 1000 | | | | | 1005 | | | | | 1010 | | | | |
| ATT Ile | TAT Tyr | GAG Glu | GGA Gly | AGC Ser | GCG Ala | AAA Lys | TTA Leu | AAA Lys | CGC Arg | CGC Arg | ATG Met | ATT Ile | GAA Glu | TCT Ser | TTG Leu | 720 |
| | 1015 | | | | | 1020 | | | | | 1025 | | | | | |
| AGT Ser | GCG Ala | AAC Asn | AAG Lys | CAA Gln | CGA Arg | GAT Asp | TTC Phe | ATG Met | GGC Gly | TGG Trp | ATG Met | TGG Trp | GGC Gly | TTG Leu | AAT Asn | 768 |
| 1030 | | | | | 1035 | | | | | 1040 | | | | | 1045 | |
| GAC Asp | GGG Gly | AAA Lys | TTG Leu | CGT Arg | TTA Leu | GAT Asp | CAA Gln | CTA Leu | GAA Glu | TAC Tyr | GAT Asp | TCT Ser | ATG Met | CGT Arg | ATC Ile | 816 |
| | | | | 1050 | | | | | 1055 | | | | | 1060 | | |
| CAA Gln | GAT Asp | GTG Val | TAT Tyr | ATG Met | CGT Arg | AGG Arg | GGT Gly | TAC Tyr | TTA Leu | GAC Asp | GCT Ala | CAT His | ATT Ile | TCT Ser | TCG Ser | 864 |
| | | | 1065 | | | | 1070 | | | | | 1075 | | | | |
| CCT Pro | TTT Phe | TTG Leu | AAA Lys | ACG Thr | GAT Asp | TTT Phe | TCT Ser | ACC Thr | CAT His | GAC Asp | GCT Ala | AAG Lys | CTT Leu | CAT His | TAT Tyr | 912 |
| | 1080 | | | | | 1085 | | | | | | 1090 | | | | |
| AAA Lys | GTC Val | AAA Lys | GAG Glu | GGG Gly | ATC Ile | CAA Gln | TAC Tyr | AGG Arg | ATT Ile | TCA Ser | GAC Asp | ATT Ile | TTA Leu | ATA Ile | GAG Glu | 960 |
| | 1095 | | | | | 1100 | | | | | 1105 | | | | | |
| ATT Ile | GAC Asp | AAC Asn | CCG Pro | GTA Val | GTC Val | CCC Pro | TTA Leu | AAA Lys | ACC Thr | TTA Leu | GAA Glu | AAA Lys | GCG Ala | CTT Leu | AAA Lys | 1008 |
| 1110 | | | | | 1115 | | | | | 1120 | | | | | 1125 | |
| GTG Val | AAA Lys | AGG Arg | AAA Lys | GAT Asp | GTC Val | TTT Phe | AAT Asn | ATT Ile | GAG Glu | CAT His | TTA Leu | AGA Arg | GCG Ala | GAT Asp | GCG Ala | 1056 |
| | | | | 1130 | | | | | 1135 | | | | 1140 | | | |
| CAA Gln | ATT Ile | TTA Leu | AAA Lys | ACC Thr | GAA Glu | ATC Ile | GCC Ala | GAT Asp | AAG Lys | GGT Gly | TAT Tyr | GCG Ala | TTT Phe | GCG Ala | GTG Val | 1104 |
| | | | 1145 | | | | 1150 | | | | | 1155 | | | | |
| GTG Val | AAG Lys | CCA Pro | GAC Asp | TTG Leu | GAT Asp | AAA Lys | GAT Asp | GAA Glu | AAA Lys | AAC Asn | GGG Gly | CTT Leu | GTG Val | AAA Lys | GTC Val | 1152 |
| | | 1160 | | | | 1165 | | | | | | 1170 | | | | |
| ATT Ile | TAT Tyr | CGT Arg | ATT Ile | GAA Glu | GTG Val | GGC Gly | GAT Asp | ATG Met | GTG Val | TAT Tyr | ATC Ile | AAT Asn | GAT Asp | GTC Val | ATC Ile | 1200 |

51

| 1175 | 1180 | 1185 | |
|---|------|------|------|
| ATT TCA GGG AAC CAG CGC ACG AGC GAT AGG ATC ATT AGA AGG GAG TTA Ile Ser Gly Asn Gln Arg Thr Ser Asp Arg Ile Ile Arg Arg Glu Leu 1190 1195 1200 1205 | | | 1248 |
| TTG TTA GGG CCT AAG GAT AAA TAC AAC TTG ACC AAA CTG AGA AAT TCC Leu Leu Gly Pro Lys Asp Lys Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Arg Asn Ser 1210 1215 1220 | | | 1296 |
| GAA AAT TCT TTA AGG CGT TTA GGA TTC TTC TCT AAA GTC AAA ATT GAA Glu Asn Ser Leu Arg Arg Leu Gly Phe Phe Ser Lys Val Lys Ile Glu 1225 1230 1235 | | | 1344 |
| GAA AAA AGG GTT AAT AGC TCA CTC ATG GAT TTA TTA GTG AGC GTA GAA Glu Lys Arg Val Asn Ser Ser Leu Met Asp Leu Leu Val Ser Val Glu 1240 1245 1250 | | | 1392 |
| GAG GGG CGT ACT GGG CAG TTG CAA TTT GGG TTA GGC TAT GGC TCT TAT Glu Gly Arg Thr Gly Gln Leu Gln Phe Gly Leu Gly Tyr Gly Ser Tyr 1255 1260 1265 | | | 1440 |
| GGA GGG CTT ATG CTT AAT GGG AGC GTG AGC GAA AGA AAC CTT TTT GGC Gly Gly Leu Met Leu Asn Gly Ser Val Ser Glu Arg Asn Leu Phe Gly 1270 1275 1280 1285 | | | 1488 |
| ACA GGG CAA AGC ATG AGC TTG TAT GCT AAC ATC GCT ACA GGG GGG GGT Thr Gly Gln Ser Met Ser Leu Tyr Ala Asn Ile Ala Thr Gly Gly Gly 1290 1295 1300 | | | 1536 |
| AGA TCT TAT CCG GGC ATG CCA AAA GGA GCG GGG CGT ATG TTT GCC GGG Arg Ser Tyr Pro Gly Met Pro Lys Gly Ala Gly Arg Met Phe Ala Gly 1305 1310 1315 | | | 1584 |
| AAT TTG AGC TTG ACT AAT CCA AGG ATT TTT GAC AGC TGG TAT AGC TCT Asn Leu Ser Leu Thr Asn Pro Arg Ile Phe Asp Ser Trp Tyr Ser Ser 1320 1325 1330 | | | 1632 |
| ACG ATC AAC CTT TAT GCG GAT TAC AGG ATA AGC TAC CAA TAC ATC CAA Thr Ile Asn Leu Tyr Ala Asp Tyr Arg Ile Ser Tyr Gln Tyr Ile Gln 1335 1340 1345 | | | 1680 |
| CAA GGC GGG GGC TTT GGG GTG AAT GTC GGG CGC ATG CTG GGT AAT AGA Gln Gly Gly Gly Phe Gly Val Asn Val Gly Arg Met Leu Gly Asn Arg 1350 1355 1360 1365 | | | 1728 |
| ACC CAT GTG AGC TTA GGG TAT AAC TTG AAT GTT ACC AAA CTC CTT GGT Thr His Val Ser Leu Gly Tyr Asn Leu Asn Val Thr Lys Leu Leu Gly 1370 1375 1380 | | | 1776 |
| TTC AGC AGC CCT TTA TAC AAC CGC TAC TAT TCC TCT GTT AAT GAA GTG Phe Ser Ser Pro Leu Tyr Asn Arg Tyr Tyr Ser Ser Val Asn Glu Val 1385 1390 1395 | | | 1824 |
| GTT TCT CCA AGG CAA TGT TCT ACC CCC GCA TCG GTG ATT ATC AAT CGC Val Ser Pro Arg Gln Cys Ser Thr Pro Ala Ser Val Ile Ile Asn Arg 1400 1405 1410 | | | 1872 |
| TTA TCA GGC GGT AAA ACC CCC TTA CAA CCT GAA AGC TGT TCT AGT CCT Leu Ser Gly Gly Lys Thr Pro Leu Gln Pro Glu Ser Cys Ser Ser Pro 1415 1420 1425 | | | 1920 |

| | |
|---|------|
| GGA GCG ATC ACC ACT TCA CCA GAA ATA AGA GGT ATT TGG GAT AGG GAT Gly Ala Ile Thr Thr Ser Pro Glu Ile Arg Gly Ile Trp Asp Arg Asp 1430 1435 1440 1445 | 1968 |
| TAC CAT ACG CCT ATC ACC AGC TCT TTC ACC CTT GAT GTG AGC TAT GAC Tyr His Thr Pro Ile Thr Ser Ser Phe Thr Leu Asp Val Ser Tyr Asp 1450 1455 1460 | 2016 |
| AAC ACC GAT GAT TAT TAC TTC CCT AGA AAT GGG GTT ATC TTT AGT TCC Asn Thr Asp Asp Tyr Tyr Phe Pro Arg Asn Gly Val Ile Phe Ser Ser 1465 1470 1475 | 2064 |
| TAT GCG ACG ATG TCT GGC TTG CCA AGC TCT GGC ACG CTC AAT TCT TGG Tyr Ala Thr Met Ser Gly Leu Pro Ser Ser Gly Thr Leu Asn Ser Trp 1480 1485 1490 | 2112 |
| AAC GGG TTA GGC GGG AAT GTC CGT AAC ACC AAA GTT TAT GGT AAA TTC Asn Gly Leu Gly Gly Asn Val Arg Asn Thr Lys Val Tyr Gly Lys Phe 1495 1500 1505 | 2160 |
| GCC GCT TAC CAC CAT TTG CAA AAA TAT TTA TTG ATA GAT TTG ATC GCT Ala Ala Tyr His His Leu Gln Lys Tyr Leu Leu Ile Asp Leu Ile Ala 1510 1515 1520 1525 | 2208 |
| CGC TTT AAA ACG CAA GGA GGT TAT ATC TTT AGG TAT AAC ACC GAT GAT Arg Phe Lys Thr Gln Gly Gly Tyr Ile Phe Arg Tyr Asn Thr Asp Asp 1530 1535 1540 | 2256 |
| TAC TTG CCC TTA AAC TCC ACC TTC TAC ATG GGG GGC GTA ACC ACG GTG Tyr Leu Pro Leu Asn Ser Thr Phe Tyr Met Gly Gly Val Thr Thr Val 1545 1550 1555 | 2304 |
| AGA GGC TTT AGG AAC GGA TCG GTT ACT CCT AAA GAT GAG TTT GGC TTG Arg Gly Phe Arg Asn Gly Ser Val Thr Pro Lys Asp Glu Phe Gly Leu 1560 1565 1570 | 2352 |
| TGG CTT GGA GGC GAT GGG ATT TTT ACC GCT TCT ACT GAA TTG AGC TAT Trp Leu Gly Gly Asp Gly Ile Phe Thr Ala Ser Thr Glu Leu Ser Tyr 1575 1580 1585 | 2400 |
| GGG GTG CTA AAG GCG GCT AAA ATG CGC TTA GCG TGG TTT TTT GAC TTT Gly Val Leu Lys Ala Ala Lys Met Arg Leu Ala Trp Phe Phe Asp Phe 1590 1595 1600 1605 | 2448 |
| GGT TTC TTA ACC TTT AAA ACC CCA ACT AGA GGG AGT TTT TTC TAT AAC Gly Phe Leu Thr Phe Lys Thr Pro Thr Arg Gly Ser Phe Phe Tyr Asn 1610 1615 1620 | 2496 |
| GCT CCT GTT ACG ACA GCG AAT TTT AAA GAT TAT GGC GTT ATA GGG GCT Ala Pro Val Thr Thr Ala Asn Phe Lys Asp Tyr Gly Val Ile Gly Ala 1625 1630 1635 | 2544 |
| GGG TTT GAA AGA GCG ACT TGG AGG GCT TCC ACA GGC TTG CAG ATT GAA Gly Phe Glu Arg Ala Thr Trp Arg Ala Ser Thr Gly Leu Gln Ile Glu 1640 1645 1650 | 2592 |
| TGG ATT TCG CCC ATG GGG CCT TTG GTG TTG ATT TTC CCT ATA GCG TTT Trp Ile Ser Pro Met Gly Pro Leu Val Leu Ile Phe Pro Ile Ala Phe 1655 1660 1665 | 2640 |
| TTC AAC CAA TGG GGC GAT GGC AAT GGC AAG AAA TGT AAA GGG CTA TGC Phe Asn Gln Trp Gly Asp Gly Asn Gly Lys Lys Cys Lys Gly Leu Cys | 2688 |

53

| | | | | |
|---|------|------|------|------|
| 1670 | 1675 | 1680 | 1685 | |
| TTC AAC CCT AAC ATG GAC GAT TAC ACG CAA CAC TTT GAA TTT TCT ATG | | | | 2736 |
| Phe Asn Pro Asn Met Asp Asp Tyr Thr Gln His Phe Glu Phe Ser Met | | | | |
| | 1690 | 1695 | 1700 | |
| GGA ACA AGG TTT TAA | | | | 2751 |
| Gly Thr Arg Phe * | | | | |
| | 1705 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 36:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 917 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 36:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ile | Lys | Lys | Leu | Ile | Leu | Ser | Ser | Leu | Val | Phe | Ala | Cys | Ile | Asn | Thr |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Ser | Val | Glu | Ala | Leu | Glu | Asn | Asp | Gly | Ser | Lys | Pro | Asn | Asp | Leu | Thr |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Ser | Pro | Lys | Glu | Ala | Ser | Gln | Glu | Ser | Gln | Lys | Asn | Glu | Ala | Pro | Lys |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Asn | Glu | Val | Gln | Arg | Asn | Glu | Ala | Gln | Lys | Glu | Thr | Pro | Gln | Ser | Asn |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Gln | Thr | Pro | Lys | Glu | Met | Lys | Val | Lys | Ser | Ile | Ser | Tyr | Val | Gly | Leu |
| 65 | | | | | 70 | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ser | Tyr | Met | Ser | Asp | Met | Leu | Ala | Asn | Glu | Ile | Val | Lys | Ile | Arg | Val |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Gly | Asp | Ile | Val | Asp | Ser | Lys | Lys | Ile | Asp | Thr | Ala | Val | Leu | Ala | Leu |
| | | 100 | | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Phe | Asn | Gln | Gly | Tyr | Phe | Lys | Asp | Val | Tyr | Ala | Thr | Phe | Glu | Gly | Gly |
| | 115 | | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ile | Leu | Glu | Phe | His | Phe | Asp | Glu | Lys | Ala | Arg | Ile | Ala | Gly | Val | Glu |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ile | Lys | Gly | Tyr | Gly | Thr | Glu | Lys | Glu | Lys | Asp | Gly | Leu | Lys | Ser | Gln |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Met | Gly | Ile | Lys | Lys | Gly | Asp | Thr | Phe | Asp | Glu | Gln | Lys | Leu | Glu | His |
| | | | 165 | | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Ala | Lys | Thr | Ala | Leu | Lys | Thr | Ala | Leu | Glu | Gly | Gln | Gly | Tyr | Tyr | Gly |
| | | 180 | | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ser | Val | Val | Glu | Val | Arg | Thr | Glu | Lys | Val | Ser | Glu | Gly | Ala | Leu | Leu |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Ile | Val | Phe | Asp | Val | Asn | Arg | Gly | Asp | Ser | Ile | Tyr | Ile | Lys | Gln | Ser |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |

54

Ile Tyr Glu Gly Ser Ala Lys Leu Lys Arg Arg Met Ile Glu Ser Leu
 225 230 235 240
 Ser Ala Asn Lys Gln Arg Asp Phe Met Gly Trp Met Trp Gly Leu Asn
 245 250 255
 Asp Gly Lys Leu Arg Leu Asp Gln Leu Glu Tyr Asp Ser Met Arg Ile
 260 265 270
 Gln Asp Val Tyr Met Arg Arg Gly Tyr Leu Asp Ala His Ile Ser Ser
 275 280 285
 Pro Phe Leu Lys Thr Asp Phe Ser Thr His Asp Ala Lys Leu His Tyr
 290 295 300
 Lys Val Lys Glu Gly Ile Gln Tyr Arg Ile Ser Asp Ile Leu Ile Glu
 305 310 315 320
 Ile Asp Asn Pro Val Val Pro Leu Lys Thr Leu Glu Lys Ala Leu Lys
 325 330 335
 Val Lys Arg Lys Asp Val Phe Asn Ile Glu His Leu Arg Ala Asp Ala
 340 345 350
 Gln Ile Leu Lys Thr Glu Ile Ala Asp Lys Gly Tyr Ala Phe Ala Val
 355 360 365
 Val Lys Pro Asp Leu Asp Lys Asp Glu Lys Asn Gly Leu Val Lys Val
 370 375 380
 Ile Tyr Arg Ile Glu Val Gly Asp Met Val Tyr Ile Asn Asp Val Ile
 385 390 395 400
 Ile Ser Gly Asn Gln Arg Thr Ser Asp Arg Ile Ile Arg Arg Glu Leu
 405 410 415
 Leu Leu Gly Pro Lys Asp Lys Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Arg Asn Ser
 420 425 430
 Glu Asn Ser Leu Arg Arg Leu Gly Phe Phe Ser Lys Val Lys Ile Glu
 435 440 445
 Glu Lys Arg Val Asn Ser Ser Leu Met Asp Leu Leu Val Ser Val Glu
 450 455 460
 Glu Gly Arg Thr Gly Gln Leu Gln Phe Gly Leu Gly Tyr Gly Ser Tyr
 465 470 475 480
 Gly Gly Leu Met Leu Asn Gly Ser Val Ser Glu Arg Asn Leu Phe Gly
 485 490 495
 Thr Gly Gln Ser Met Ser Leu Tyr Ala Asn Ile Ala Thr Gly Gly Gly
 500 505 510
 Arg Ser Tyr Pro Gly Met Pro Lys Gly Ala Gly Arg Met Phe Ala Gly
 515 520 525
 Asn Leu Ser Leu Thr Asn Pro Arg Ile Phe Asp Ser Trp Tyr Ser Ser
 530 535 540
 Thr Ile Asn Leu Tyr Ala Asp Tyr Arg Ile Ser Tyr Gln Tyr Ile Gln
 545 550 555 560

55

Gln Gly Gly Gly Phe Gly Val Asn Val Gly Arg Met Leu Gly Asn Arg
 565 570 575
 Thr His Val Ser Leu Gly Tyr Asn Leu Asn Val Thr Lys Leu Leu Gly
 580 585 590
 Phe Ser Ser Pro Leu Tyr Asn Arg Tyr Tyr Ser Ser Val Asn Glu Val
 595 600 605
 Val Ser Pro Arg Gln Cys Ser Thr Pro Ala Ser Val Ile Ile Asn Arg
 610 615 620
 Leu Ser Gly Gly Lys Thr Pro Leu Gln Pro Glu Ser Cys Ser Ser Pro
 625 630 635 640
 Gly Ala Ile Thr Thr Ser Pro Glu Ile Arg Gly Ile Trp Asp Arg Asp
 645 650 655
 Tyr His Thr Pro Ile Thr Ser Ser Phe Thr Leu Asp Val Ser Tyr Asp
 660 665 670
 Asn Thr Asp Asp Tyr Tyr Phe Pro Arg Asn Gly Val Ile Phe Ser Ser
 675 680 685
 Tyr Ala Thr Met Ser Gly Leu Pro Ser Ser Gly Thr Leu Asn Ser Trp
 690 695 700
 Asn Gly Leu Gly Gly Asn Val Arg Asn Thr Lys Val Tyr Gly Lys Phe
 705 710 715 720
 Ala Ala Tyr His His Leu Gln Lys Tyr Leu Leu Ile Asp Leu Ile Ala
 725 730 735
 Arg Phe Lys Thr Gln Gly Gly Tyr Ile Phe Arg Tyr Asn Thr Asp Asp
 740 745 750
 Tyr Leu Pro Leu Asn Ser Thr Phe Tyr Met Gly Gly Val Thr Thr Val
 755 760 765
 Arg Gly Phe Arg Asn Gly Ser Val Thr Pro Lys Asp Glu Phe Gly Leu
 770 775 780
 Trp Leu Gly Gly Asp Gly Ile Phe Thr Ala Ser Thr Glu Leu Ser Tyr
 785 790 795 800
 Gly Val Leu Lys Ala Ala Lys Met Arg Leu Ala Trp Phe Phe Asp Phe
 805 810 815
 Gly Phe Leu Thr Phe Lys Thr Pro Thr Arg Gly Ser Phe Phe Tyr Asn
 820 825 830
 Ala Pro Val Thr Thr Ala Asn Phe Lys Asp Tyr Gly Val Ile Gly Ala
 835 840 845
 Gly Phe Glu Arg Ala Thr Trp Arg Ala Ser Thr Gly Leu Gln Ile Glu
 850 855 860
 Trp Ile Ser Pro Met Gly Pro Leu Val Leu Ile Phe Pro Ile Ala Phe
 865 870 875 880
 Phe Asn Gln Trp Gly Asp Gly Asn Gly Lys Lys Cys Lys Gly Leu Cys
 885 890 895

Phe Asn Pro Asn Met Asp Asp Tyr Thr Gln His Phe Glu Phe Ser Met
900 905 910

Gly Thr Arg Phe *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 37:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 990 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS130

```
(ix) MERKMAL:
      (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
      (B) LAGE:1..990
```

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 37:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-----|
| ATG Met | AAA Lys | AGA Arg 920 | TTT Phe | GTT Val | TTG Leu | TTT Phe | TTA Leu 925 | TTG Leu | CTC Phe | ATG Met | TGC Cys | GTT Val 930 | TGC Cys | GTT Val | CAA Gln | 48 |
| GCT Ala | TAC Tyr 935 | GCC Ala | GAG Glu | CAA Gln | GAT Asp | TAC Tyr 940 | TTT Phe | TTT Phe | AGG Arg | GAT Asp | TTT Phe 945 | AAA Lys | TCT Ser | AGA Arg | GAT Asp | 96 |
| TTG Leu 950 | CCC Pro | CAA Gln | AAA Lys | CTC Leu | CAT His 955 | CTT Leu | GAT Asp | AAA Lys | AAG Lys | CTC Leu 960 | TCC Ser | CAA Gln | ACA Thr | ATA Ile | CAG Gln 965 | 144 |
| CCA Pro | TGC Cys | ATG Met | CAA Gln | CTT Leu 970 | AAC Asn | GCA Ala | TCA Ser | AAA Lys | CAC His 975 | TAC Tyr | ACT Thr | TCT Ser | ACC Thr | GGG Gly 980 | GTT Val | 192 |
| AGA Arg | GAG Glu | CCT Pro 985 | GAT Asp | AAA Lys | TGC Cys | ACA Thr | AAG Lys | AGT Ser 990 | TTT Phe | AAA Lys | AAA Lys | TCC Ser | GCT Ala 995 | CTC Leu | ATG Met | 240 |
| TCC Ser | TAT Tyr 1000 | GAC Asp | TTA Leu | GCG Ala | CTA Leu | GGT Gly 1005 | TAT Tyr | TTG Leu | GTG Val | AGT Ser | AAG Lys | AAT Asn 1010 | AAG Lys | CAA Gln | TAC Tyr | 288 |
| GGC Gly 1015 | TTA Leu | AAG Lys | GCT Ala | ATA Ile | GAA Glu | ATT Ile 1020 | TTA Leu | AAC Asn | GCT Ala | TGG Trp | GCT Ala 1025 | AAA Lys | GAG Glu | CTT Leu | CAA Gln | 336 |
| AGC Ser 1030 | GTG Val | GAT Asp | ACT Thr | TAT Tyr | CAG Gln 1035 | AGC Ser | GAG Glu | GAT Asp | AAT Asn | ATC Ile 1040 | AAT Asn | TTT Phe | TAC Tyr | ATG Met | CCT Pro 1045 | 384 |
| TAT Tyr | ATG Met | AAC Asn | ATG Met 1050 | GCT Ala 1050 | TAT Tyr | TGG Trp | TTT Phe | GTC Val | AAA Lys 1055 | AAG Lys | GCG Ala | TTT Phe | CCT Pro | AGC Ser | CCA Pro | 432 |

57

| | |
|---|-----|
| GAA TAT GAA GAT TTC ATT AAG CGG ATG CGC CAG TAT TCT CAA TCA GCT Glu Tyr Glu Asp Phe Ile Lys Arg Met Arg Gln Tyr Ser Gln Ser Ala 1065 1070 1075 | 480 |
| CTT AAC ACT AAC CAT GGG GCG TGG GGC ATT CTT TTT GAT GTG AGT TCT Leu Asn Thr Asn His Gly Ala Trp Gly Ile Leu Phe Asp Val Ser Ser 1080 1085 1090 | 528 |
| GCG CTA GCG TTA GAC GAT AAT GCC CTT TTG CAC AAT AGC GCT AAT CGG Ala Leu Ala Leu Asp Asp Asn Ala Leu Leu His Asn Ser Ala Asn Arg 1095 1100 1105 | 576 |
| TGG CAG GAG TGG GTG TTT AAA GCC ATA GAT GAG AAT GGG GTT ATT GCT Trp Gln Glu Trp Val Phe Lys Ala Ile Asp Glu Asn Gly Val Ile Ala 1110 1115 1120 1125 | 624 |
| AGC GCG ATC ACT AGG AGC GAT ACG AGC GAT TAT CAT GGC GGC CCT ACA Ser Ala Ile Thr Arg Ser Asp Thr Ser Asp Tyr His Gly Gly Pro Thr 1130 1135 1140 | 672 |
| AAG GGC ATT AAG GGG ATA GCT TAT ACC AAT TTC GCG CTT CTT GCG CTA Lys Gly Ile Lys Gly Ile Ala Tyr Thr Asn Phe Ala Leu Leu Ala Leu 1145 1150 1155 | 720 |
| ACC ATA TCA GGC GAA TTG CTT TTT GAG AAC GGG TAT GAT TTG TGG GGT Thr Ile Ser Gly Glu Leu Leu Phe Glu Asn Gly Tyr Asp Leu Trp Gly 1160 1165 1170 | 768 |
| AGT GGA GCT GGG AAA AGG CTC TCT GTG GCG TAT AAC AAA GTT GCA ACA Ser Gly Ala Gly Lys Arg Leu Ser Val Ala Tyr Asn Lys Val Ala Thr 1175 1180 1185 | 816 |
| TGG ATT TTA AAC CCT GAA ACT TTC CCT TAT TTC CAG CCT AAC CTT ATC Trp Ile Leu Asn Pro Glu Thr Phe Pro Tyr Phe Gln Pro Asn Leu Ile 1190 1195 1200 1205 | 864 |
| GGG GTG CAT AAC AAC GCC TAT TTC ATT ATT TTA GCC AAG CAT TAT TCT Gly Val His Asn Asn Ala Tyr Phe Ile Ile Leu Ala Lys His Tyr Ser 1210 1215 1220 | 912 |
| AGC CCT AGT GCA AAT GAG CTT TTA AAG CAA GGC GAT TTA CAC GAA GAT Ser Pro Ser Ala Asn Glu Leu Leu Lys Gln Gly Asp Leu His Glu Asp 1225 1230 1235 | 960 |
| GGT TTC AGG CTG AAA CTC CGA TCG CCA TGA Gly Phe Arg Leu Lys Leu Arg Ser Pro * | 990 |
| 1240 1245 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 38:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 330 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 38:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Lys | Arg | Phe | Val | Leu | Phe | Leu | Leu | Phe | Met | Cys | Val | Cys | Val | Gln |
| 1 | | | | | 5 | | | | 10 | | | | | 15 | |

58

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ala | Tyr | Ala | Glu | Gln | Asp | Tyr | Phe | Phe | Arg | Asp | Phe | Lys | Ser | Arg | Asp |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Leu | Pro | Gln | Lys | Leu | His | Leu | Asp | Lys | Lys | Leu | Ser | Gln | Thr | Ile | Gln |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Pro | Cys | Met | Gln | Leu | Asn | Ala | Ser | Lys | His | Tyr | Thr | Ser | Thr | Gly | Val |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Arg | Glu | Pro | Asp | Lys | Cys | Thr | Lys | Ser | Phe | Lys | Lys | Ser | Ala | Leu | Met |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Ser | Tyr | Asp | Leu | Ala | Leu | Gly | Tyr | Leu | Val | Ser | Lys | Asn | Lys | Gln | Tyr |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Gly | Leu | Lys | Ala | Ile | Glu | Ile | Leu | Asn | Ala | Trp | Ala | Lys | Glu | Leu | Gln |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Ser | Val | Asp | Thr | Tyr | Gln | Ser | Glu | Asp | Asn | Ile | Asn | Phe | Tyr | Met | Pro |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Tyr | Met | Asn | Met | Ala | Tyr | Trp | Phe | Val | Lys | Lys | Ala | Phe | Pro | Ser | Pro |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Glu | Tyr | Glu | Asp | Phe | Ile | Lys | Arg | Met | Arg | Gln | Tyr | Ser | Gln | Ser | Ala |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Leu | Asn | Thr | Asn | His | Gly | Ala | Trp | Gly | Ile | Leu | Phe | Asp | Val | Ser | Ser |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Ala | Leu | Ala | Leu | Asp | Asp | Asn | Ala | Leu | Leu | His | Asn | Ser | Ala | Asn | Arg |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Trp | Gln | Glu | Trp | Val | Phe | Lys | Ala | Ile | Asp | Glu | Asn | Gly | Val | Ile | Ala |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Ser | Ala | Ile | Thr | Arg | Ser | Asp | Thr | Ser | Asp | Tyr | His | Gly | Gly | Pro | Thr |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Lys | Gly | Ile | Lys | Gly | Ile | Ala | Tyr | Thr | Asn | Phe | Ala | Leu | Leu | Ala | Leu |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Thr | Ile | Ser | Gly | Glu | Leu | Leu | Phe | Glu | Asn | Gly | Tyr | Asp | Leu | Trp | Gly |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ser | Gly | Ala | Gly | Lys | Arg | Leu | Ser | Val | Ala | Tyr | Asn | Lys | Val | Ala | Thr |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Trp | Ile | Leu | Asn | Pro | Glu | Thr | Phe | Pro | Tyr | Phe | Gln | Pro | Asn | Leu | Ile |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Gly | Val | His | Asn | Asn | Ala | Tyr | Phe | Ile | Ile | Leu | Ala | Lys | His | Tyr | Ser |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Ser | Pro | Ser | Ala | Asn | Glu | Leu | Leu | Lys | Gln | Gly | Asp | Leu | His | Glu | Asp |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Gly | Phe | Arg | Leu | Lys | Leu | Arg | Ser | Pro | * | | | | | | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 39:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1482 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS133

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..1482

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 39:

| | |
|---|-----|
| ATG CAA AGT CTT AGT TGG CTG AAT TTA GCG TTT CGT TGG CTC TTT ATA | 48 |
| Met Gln Ser Leu Ser Trp Leu Asn Leu Ala Phe Arg Trp Leu Phe Ile | |
| 335 340 345 | |
| ACA GGG CTT GGC TAT TAT ATA ATG ACT TTA TTG CAA TGG TAT CAT TAC | 96 |
| Thr Gly Leu Gly Tyr Tyr Ile Met Thr Leu Leu Gln Trp Tyr His Tyr | |
| 350 355 360 | |
| AGC GTG TTT AGG ATC TTA ACC AAG CAC CAC AAA ATG CGT TGG CAT GGG | 144 |
| Ser Val Phe Arg Ile Leu Thr Lys His His Lys Met Arg Trp His Gly | |
| 365 370 375 | |
| ATT TAT TTT TTA TTG CCT TTA GGG GTG TTT ATT CTG TCG TAT GCT TTC | 192 |
| Ile Tyr Phe Leu Leu Pro Leu Gly Val Phe Ile Leu Ser Tyr Ala Phe | |
| 380 385 390 | |
| ACA ATG CCG TTT GTT TTT GAT TTC TTT TGC GGC GTT ATT CAA ATG CCC | 240 |
| Thr Met Pro Phe Val Phe Asp Phe Phe Cys Gly Val Ile Gln Met Pro | |
| 395 400 405 410 | |
| ATG CTC ATT GTT TGG GCC AAA CGC AAC GAC AAG CCT TTA GTT TTC ACG | 288 |
| Met Leu Ile Val Trp Ala Lys Arg Asn Asp Lys Pro Leu Val Phe Thr | |
| 415 420 425 | |
| CCA AGG GTG AAG CGC TTT TTT ATC TTC TTA TTA TTA TTT TTA ATC TTG | 336 |
| Pro Arg Val Lys Arg Phe Phe Ile Phe Leu Leu Leu Phe Leu Ile Leu | |
| 430 435 440 | |
| CAT GAA ATC TTA AAT ATA GAA TTA GTC CCT TTG GAT GGG ATT TCG CTC | 384 |
| His Glu Ile Leu Asn Ile Glu Leu Val Pro Leu Asp Gly Ile Ser Leu | |
| 445 450 455 | |
| GCG CTA GGC TAT TTG TGT TTG TTT ATA TTC GTT TTA AGC GCT TCT TTA | 432 |
| Ala Leu Gly Tyr Leu Cys Leu Phe Ile Phe Val Leu Ser Ala Ser Leu | |
| 460 465 470 | |
| ATC TCT GAA AAA GCC TTA TCC AAG CAG TAT TTG CAA ACC GCT AAA GAT | 480 |
| Ile Ser Glu Lys Ala Leu Ser Lys Gln Tyr Leu Gln Thr Ala Lys Asp | |
| 475 480 485 490 | |
| AAA ATC ACC TCT TTA AAG AAT TTA AAA GTC ATC GCC ATT ACC GGA AGC | 528 |
| Lys Ile Thr Ser Leu Lys Asn Leu Lys Val Ile Ala Ile Thr Gly Ser | |
| 495 500 505 | |

60

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTT | GGG | AAA | ACC | AGC | ACC | AAA | AAT | TTC | TTG | CTT | CAA | ATC | TTA | CAA | ACC | 576 |
| Phe | Gly | Lys | Thr | Ser | Thr | Lys | Asn | Phe | Leu | Leu | Gln | Ile | Leu | Gln | Thr | |
| | | | 510 | | | | | 515 | | | | | 520 | | | |
| ACA | TTC | AAC | GCG | CAT | GCA | AGC | CCC | AAA | AGC | GTC | AAT | ACC | CTT | TTA | GGG | 624 |
| Thr | Phe | Asn | Ala | His | Ala | Ser | Pro | Lys | Ser | Val | Asn | Thr | Leu | Leu | Gly | |
| | | 525 | | | | | 530 | | | | | 535 | | | | |
| CTT | GCG | AAT | GAT | ATT | AAT | CAG | AAT | TTA | GAC | GAT | AGG | AGT | GAA | ATC | TAT | 672 |
| Leu | Ala | Asn | Asp | Ile | Asn | Gln | Asn | Leu | Asp | Asp | Arg | Ser | Glu | Ile | Tyr | |
| | 540 | | | | | 545 | | | | | 550 | | | | | |
| ATC | GCT | GAA | GCC | GGG | GCA | AGG | AAT | AAG | GGC | GAT | ATT | AAA | GAA | ATC | ACC | 720 |
| Ile | Ala | Glu | Ala | Gly | Ala | Arg | Asn | Lys | Gly | Asp | Ile | Lys | Glu | Ile | Thr | |
| 555 | | | | | 560 | | | | | 565 | | | | | 570 | |
| TGT | CTC | ATT | GAA | CCG | CAC | CTT | GTT | GTG | GTT | GCA | GAA | GTG | GGC | GAA | CAG | 768 |
| Cys | Leu | Ile | Glu | Pro | His | Leu | Val | Val | Val | Ala | Glu | Val | Gly | Glu | Gln | |
| | | | | 575 | | | | | 580 | | | | | 585 | | |
| CAT | TTA | GAA | TAC | TTT | AAA | ACT | TTA | GAA | AAT | ATT | TGC | GAG | ACT | AAA | GCG | 816 |
| His | Leu | Glu | Tyr | Phe | Lys | Thr | Leu | Glu | Asn | Ile | Cys | Glu | Thr | Lys | Ala | |
| | | | 590 | | | | | 595 | | | | | 600 | | | |
| GAA | TTA | TTG | GAT | TCC | AAA | CGC | TTA | GAA | AAA | GCC | TTT | TGT | TAC | TCG | GTG | 864 |
| Glu | Leu | Leu | Asp | Ser | Lys | Arg | Leu | Glu | Lys | Ala | Phe | Cys | Tyr | Ser | Val | |
| | | 605 | | | | | 610 | | | | | 615 | | | | |
| GAA | AAG | ATC | AAG | CCC | TAT | GCC | CCT | AAA | GAT | AGC | CCT | TTA | ATA | GAC | TAT | 912 |
| Glu | Lys | Ile | Lys | Pro | Tyr | Ala | Pro | Lys | Asp | Ser | Pro | Leu | Ile | Asp | Tyr | |
| | 620 | | | | | 625 | | | | | 630 | | | | | |
| TCT | AGC | CTG | GTT | AAA | AAC | ATC | CAA | TCC | ACT | TTA | AAA | GGC | ACT | TCT | TTT | 960 |
| Ser | Ser | Leu | Val | Lys | Asn | Ile | Gln | Ser | Thr | Leu | Lys | Gly | Thr | Ser | Phe | |
| 635 | | | | | 640 | | | | | 645 | | | | | 650 | |
| GAA | ATG | CTT | ATA | GGT | AGC | GTT | TGG | GAA | AGA | TTT | GAA | ACA | AAG | GTT | CTA | 1008 |
| Glu | Met | Leu | Ile | Gly | Ser | Val | Trp | Glu | Arg | Phe | Glu | Thr | Lys | Val | Leu | |
| | | | | 655 | | | | | 660 | | | | | 665 | | |
| GGG | GAG | TTT | AGC | GCT | TAT | AAT | ATC | GCT | TCA | GCC | ATT | TTA | ATC | GCT | AAG | 1056 |
| Gly | Glu | Phe | Ser | Ala | Tyr | Asn | Ile | Ala | Ser | Ala | Ile | Leu | Ile | Ala | Lys | |
| | | | 670 | | | | | 675 | | | | | 680 | | | |
| CAT | TTA | GGC | TTA | GAG | ACC | GAA | AGG | ATC | AAA | CGG | CTT | GTT | TTA | GAA | CTC | 1104 |
| His | Leu | Gly | Leu | Glu | Thr | Glu | Arg | Ile | Lys | Arg | Leu | Val | Leu | Glu | Leu | |
| | | 685 | | | | | 690 | | | | | 695 | | | | |
| AAC | CCT | ATT | GCT | CAT | CGT | TTG | CAA | CTT | TTG | GAA | GTG | AAT | CAA | AAA | ATC | 1152 |
| Asn | Pro | Ile | Ala | His | Arg | Leu | Gln | Leu | Leu | Glu | Val | Asn | Gln | Lys | Ile | |
| | 700 | | | | | 705 | | | | | 710 | | | | | |
| ATC | ATA | GAC | GAT | AGC | TTT | AAT | GGG | AAT | TTA | AAG | GGC | ATG | TTA | GAG | GGC | 1200 |
| Ile | Ile | Asp | Asp | Ser | Phe | Asn | Gly | Asn | Leu | Lys | Gly | Met | Leu | Glu | Gly | |
| 715 | | | | | 720 | | | | | 725 | | | | | 730 | |
| ATT | CGT | TTA | GCG | AGT | TTG | CAC | AAA | GGG | CGT | AAA | GTC | ATT | GTA | ACA | CCG | 1248 |
| Ile | Arg | Leu | Ala | Ser | Leu | His | Lys | Gly | Arg | Lys | Val | Ile | Val | Thr | Pro | |
| | | | | 735 | | | | | 740 | | | | | 745 | | |
| GGC | TTA | GTG | GAA | AGC | AAT | ACA | GAA | AGT | AAT | GAG | GCT | TTA | GCG | CAA | AAA | 1296 |
| Gly | Leu | Val | Glu | Ser | Asn | Thr | Glu | Ser | Asn | Glu | Ala | Leu | Ala | Gln | Lys | |

61

| 750 | | | | | | | | | | 755 | | | | | 760 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|--|--|--|--|
| ATA | GAC | GGG | GTT | TTT | GAT | GTC | GCT | ATC | ATC | ACA | GGG | GAG | TTG | AAT | TCC | 1344 | | | | |
| Ile | Asp | Gly | Val | Phe | Asp | Val | Ala | Ile | Ile | Thr | Gly | Glu | Leu | Asn | Ser | | | | | |
| | | 765 | | | | | | 770 | | | | 775 | | | | | | | | |
| AAA | ACG | ATT | GCT | TCA | CAA | TTG | AAA | ACC | CCC | CAA | AAA | ATC | TTA | CTC | AAG | 1392 | | | | |
| Lys | Thr | Ile | Ala | Ser | Gln | Leu | Lys | Thr | Pro | Gln | Lys | Ile | Leu | Leu | Lys | | | | | |
| | | 780 | | | | 785 | | | | | 790 | | | | | | | | | |
| GAT | AAG | GCG | CAA | TTG | GAA | AAT | ATC | TTA | CAA | GCC | ACC | ACG | ATT | CAA | GGC | 1440 | | | | |
| Asp | Lys | Ala | Gln | Leu | Glu | Asn | Ile | Leu | Gln | Ala | Thr | Thr | Ile | Gln | Gly | | | | | |
| | | 795 | | | 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | |
| GAT | TTG | ATT | TTA | TTC | GCT | AAT | GAC | GCC | CCT | AAT | TAC | ATT | TAG | | | 1482 | | | | |
| Asp | Leu | Ile | Leu | Phe | Ala | Asn | Asp | Ala | Pro | Asn | Tyr | Ile | * | | | | | | | |
| | | | | 815 | | | | | 820 | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 40:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 494 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 40:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Gln | Ser | Leu | Ser | Trp | Leu | Asn | Leu | Ala | Phe | Arg | Trp | Leu | Phe | Ile | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Thr | Gly | Leu | Gly | Tyr | Tyr | Ile | Met | Thr | Leu | Leu | Gln | Trp | Tyr | His | Tyr | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Ser | Val | Phe | Arg | Ile | Leu | Thr | Lys | His | His | Lys | Met | Arg | Trp | His | Gly | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | 45 | | | | | |
| Ile | Tyr | Phe | Leu | Leu | Pro | Leu | Gly | Val | Phe | Ile | Leu | Ser | Tyr | Ala | Phe | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Thr | Met | Pro | Phe | Val | Phe | Asp | Phe | Phe | Cys | Gly | Val | Ile | Gln | Met | Pro | |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Met | Leu | Ile | Val | Trp | Ala | Lys | Arg | Asn | Asp | Lys | Pro | Leu | Val | Phe | Thr | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | | |
| Pro | Arg | Val | Lys | Arg | Phe | Phe | Ile | Phe | Leu | Leu | Leu | Phe | Leu | Ile | Leu | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| His | Glu | Ile | Leu | Asn | Ile | Glu | Leu | Val | Pro | Leu | Asp | Gly | Ile | Ser | Leu | |
| | | 115 | | | | 120 | | | | | | 125 | | | | |
| Ala | Leu | Gly | Tyr | Leu | Cys | Leu | Phe | Ile | Phe | Val | Leu | Ser | Ala | Ser | Leu | |
| | | 130 | | | 135 | | | | | | 140 | | | | | |
| Ile | Ser | Glu | Lys | Ala | Leu | Ser | Lys | Gln | Tyr | Leu | Gln | Thr | Ala | Lys | Asp | |
| | 145 | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| Lys | Ile | Thr | Ser | Leu | Lys | Asn | Leu | Lys | Val | Ile | Ala | Ile | Thr | Gly | Ser | |
| | | | | 165 | | | | 170 | | | | | | 175 | | |

62

Phe Gly Lys Thr Ser Thr Lys Asn Phe Leu Leu Gln Ile Leu Gln Thr
 180 185 190
 Thr Phe Asn Ala His Ala Ser Pro Lys Ser Val Asn Thr Leu Leu Gly
 195 200 205
 Leu Ala Asn Asp Ile Asn Gln Asn Leu Asp Asp Arg Ser Glu Ile Tyr
 210 215 220
 Ile Ala Glu Ala Gly Ala Arg Asn Lys Gly Asp Ile Lys Glu Ile Thr
 225 230 235 240
 Cys Leu Ile Glu Pro His Leu Val Val Val Ala Glu Val Gly Glu Gln
 245 250 255
 His Leu Glu Tyr Phe Lys Thr Leu Glu Asn Ile Cys Glu Thr Lys Ala
 260 265 270
 Glu Leu Leu Asp Ser Lys Arg Leu Glu Lys Ala Phe Cys Tyr Ser Val
 275 280 285
 Glu Lys Ile Lys Pro Tyr Ala Pro Lys Asp Ser Pro Leu Ile Asp Tyr
 290 295 300
 Ser Ser Leu Val Lys Asn Ile Gln Ser Thr Leu Lys Gly Thr Ser Phe
 305 310 315 320
 Glu Met Leu Ile Gly Ser Val Trp Glu Arg Phe Glu Thr Lys Val Leu
 325 330 335
 Gly Glu Phe Ser Ala Tyr Asn Ile Ala Ser Ala Ile Leu Ile Ala Lys
 340 345 350
 His Leu Gly Leu Glu Thr Glu Arg Ile Lys Arg Leu Val Leu Glu Leu
 355 360 365
 Asn Pro Ile Ala His Arg Leu Gln Leu Leu Glu Val Asn Gln Lys Ile
 370 375 380
 Ile Ile Asp Asp Ser Phe Asn Gly Asn Leu Lys Gly Met Leu Glu Gly
 385 390 395 400
 Ile Arg Leu Ala Ser Leu His Lys Gly Arg Lys Val Ile Val Thr Pro
 405 410 415
 Gly Leu Val Glu Ser Asn Thr Glu Ser Asn Glu Ala Leu Ala Gln Lys
 420 425 430
 Ile Asp Gly Val Phe Asp Val Ala Ile Ile Thr Gly Glu Leu Asn Ser
 435 440 445
 Lys Thr Ile Ala Ser Gln Leu Lys Thr Pro Gln Lys Ile Leu Leu Lys
 450 455 460
 Asp Lys Ala Gln Leu Glu Asn Ile Leu Gln Ala Thr Thr Ile Gln Gly
 465 470 475 480
 Asp Leu Ile Leu Phe Ala Asn Asp Ala Pro Asn Tyr Ile *
 485 490

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 41:

63

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 600 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC134

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..600

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 41:

| | |
|---|-----|
| ATG TCA AGC GCT CTG TTA GGC TTA CAA ATT GTT TTA GCG GTA TTG ATT | 48 |
| Met Ser Ser Ala Leu Leu Gly Leu Gln Ile Val Leu Ala Val Leu Ile | |
| 495 500 505 510 | |
| GTG GTG GTG GTT TTG TTG CAA AAA AGT TCT AGC ATC GGC TTA GGG ACT | 96 |
| Val Val Val Val Leu Leu Gln Lys Ser Ser Ser Ile Gly Leu Gly Thr | |
| 515 520 525 | |
| TAT AGC GGG AGT AAT GAG TCT TTA TTT GGC GCT AAA GGG CCC GCG TGC | 144 |
| Tyr Ser Gly Ser Asn Glu Ser Leu Phe Gly Ala Lys Gly Pro Ala Cys | |
| 530 535 540 | |
| TTT ATG GCG AAA TTG ACC ATG TTT TTA GGG CTG TTA TTT GTT ATC AAC | 192 |
| Phe Met Ala Lys Leu Thr Met Phe Leu Gly Leu Leu Phe Val Ile Asn | |
| 545 550 555 | |
| ACC ATC GCT TTG GGC TAT TTT TAC AAC AAA GAA TAC GGC AAA AGC ATT | 240 |
| Thr Ile Ala Leu Gly Tyr Phe Tyr Asn Lys Glu Tyr Gly Lys Ser Ile | |
| 560 565 570 | |
| TTA GAT GAA ACT AAA ACC AAC AAA GAG CTT TCG CCC TTA GTC CCT GCC | 288 |
| Leu Asp Glu Thr Lys Thr Asn Lys Glu Leu Ser Pro Leu Val Pro Ala | |
| 575 580 585 590 | |
| ACC GGC ACG CTC AAC CCT ACA CTC AAT CCC ACG CTC AAC CCT ACG CTC | 336 |
| Thr Gly Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu | |
| 595 600 605 | |
| AAC CCT TTA GAG CAA GCC CCA ACT AAT CCT TTA ATG CCA AAA CAA ACG | 384 |
| Asn Pro Leu Glu Gln Ala Pro Thr Asn Pro Leu Met Pro Lys Gln Thr | |
| 610 615 620 | |
| CCT AAC GAA CTC CCT AAA GAG CCA GCC AAA GCG CCT TCT GTT GAA AGC | 432 |
| Pro Asn Glu Leu Pro Lys Glu Pro Ala Lys Ala Pro Ser Val Glu Ser | |
| 625 630 635 | |
| CCC AAA CAG AAT GAA AAA AAT GAA AAA AAT GAC GCC AAA GAG AAT GGT | 480 |
| Pro Lys Gln Asn Glu Lys Asn Glu Lys Asn Asp Ala Lys Glu Asn Gly | |
| 640 645 650 | |
| ATA AAG GGT GTT GAA AAA ACT AAA GAG AAC GCC AAA ACG CCC CCA ACC | 528 |
| Ile Lys Gly Val Glu Lys Thr Lys Glu Asn Ala Lys Thr Pro Pro Thr | |
| 655 660 665 670 | |

64

ACC CAC CAA AAG CCT AAA ACG CAT GCG ACA CAA ACC AAC GCC CAT ACC 576
 Thr His Gln Lys Pro Lys Thr His Ala Thr Gln Thr Asn Ala His Thr
 675 680 685

AAC CAA AAA AAG GAT GAA AAA TAA 600
 Asn Gln Lys Lys Asp Glu Lys *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 42:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 200 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 42:

Met Ser Ser Ala Leu Leu Gly Leu Gln Ile Val Leu Ala Val Leu Ile
 1 5 10 15
 Val Val Val Val Leu Leu Gln Lys Ser Ser Ser Ile Gly Leu Gly Thr
 20 25 30
 Tyr Ser Gly Ser Asn Glu Ser Leu Phe Gly Ala Lys Gly Pro Ala Cys
 35 40 45
 Phe Met Ala Lys Leu Thr Met Phe Leu Gly Leu Leu Phe Val Ile Asn
 50 55 60
 Thr Ile Ala Leu Gly Tyr Phe Tyr Asn Lys Glu Tyr Gly Lys Ser Ile
 65 70 75 80
 Leu Asp Glu Thr Lys Thr Asn Lys Glu Leu Ser Pro Leu Val Pro Ala
 85 90 95
 Thr Gly Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu
 100 105 110
 Asn Pro Leu Glu Gln Ala Pro Thr Asn Pro Leu Met Pro Lys Gln Thr
 115 120 125
 Pro Asn Glu Leu Pro Lys Glu Pro Ala Lys Ala Pro Ser Val Glu Ser
 130 135 140
 Pro Lys Gln Asn Glu Lys Asn Glu Lys Asn Asp Ala Lys Glu Asn Gly
 145 150 155 160
 Ile Lys Gly Val Glu Lys Thr Lys Glu Asn Ala Lys Thr Pro Pro Thr
 165 170 175
 Thr His Gln Lys Pro Lys Thr His Ala Thr Gln Thr Asn Ala His Thr
 180 185 190
 Asn Gln Lys Lys Asp Glu Lys *
 195 200

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 43:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1536 Basenpaare

65

(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS143

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1536

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 43:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA AAA CTT CTT TAT ACC ATA CTC GCG CTT CTT TTA ATC GGC CTT | 48 |
| Met Lys Lys Leu Leu Tyr Thr Ile Leu Ala Leu Leu Leu Ile Gly Leu | |
| 205 210 215 | |
| TTA ACA ATC TAT CTC ATC CTT TTT ACA GAA TGG GGG AAT AAG ATC ATC | 96 |
| Leu Thr Ile Tyr Leu Ile Leu Phe Thr Glu Trp Gly Asn Lys Ile Ile | |
| 220 225 230 | |
| GCT TCG TAT ATA GAG AAA AAA ATC AAC CCG AAC GAG CAC TAC TTG AGC | 144 |
| Ala Ser Tyr Ile Glu Lys Lys Ile Asn Pro Asn Glu His Tyr Leu Ser | |
| 235 240 245 | |
| GTT AAA ACC TTT AAA TTG AGA TTC AAC TCT TTG GAT TTT AAA GCT CAA | 192 |
| Val Lys Thr Phe Lys Leu Arg Phe Asn Ser Leu Asp Phe Lys Ala Gln | |
| 250 255 260 | |
| GCC AAC GAT GAT TCC ACG CTC ATT CTT AAG GGG GAT TTT TCA CTT TTA | 240 |
| Ala Asn Asp Asp Ser Thr Leu Ile Leu Lys Gly Asp Phe Ser Leu Leu | |
| 265 270 275 280 | |
| AAG CAA AGC GTA AAT TTG AAT TAC CAT ATA GAT ATT AAA GAT TTA CGC | 288 |
| Lys Gln Ser Val Asn Leu Asn Tyr His Ile Asp Ile Lys Asp Leu Arg | |
| 285 290 295 | |
| TCT TTC AAA GAA TGG ATA CCC TAC CCT TTA AGG GGG GCT GTT ATC ACT | 336 |
| Ser Phe Lys Glu Trp Ile Pro Tyr Pro Leu Arg Gly Ala Val Ile Thr | |
| 300 305 310 | |
| TCT GGG AAT ATT AAA GGG CAT AGA AAA GCC CTT ATG ATT CAA GGC GTC | 384 |
| Ser Gly Asn Ile Lys Gly His Arg Lys Ala Leu Met Ile Gln Gly Val | |
| 315 320 325 | |
| TCT AAT GTG GCT CAA TCC CAC ACT GCC TAC AAT GCC CTT TTA GAT GAT | 432 |
| Ser Asn Val Ala Gln Ser His Thr Ala Tyr Asn Ala Leu Leu Asp Asp | |
| 330 335 340 | |
| TTC AAG CTT TCT CGC TTA AAT TTG AAC GCA CAA GAC GCC AAT TTA GAA | 480 |
| Phe Lys Leu Ser Arg Leu Asn Leu Asn Ala Gln Asp Ala Asn Leu Glu | |
| 345 350 355 360 | |
| GAT TTG CTT TAT TTA ATC AAT CGC CCC GCT TAT GCG AAC GCA AAA GTG | 528 |
| Asp Leu Leu Tyr Leu Ile Asn Arg Pro Ala Tyr Ala Asn Ala Lys Val | |
| 365 370 375 | |
| TCC TTA CAG GCG GAT TTT AAC TCT CTA AAG CCT TTA GAG GGG CAT TTG | 576 |
| Ser Leu Gln Ala Asp Phe Asn Ser Leu Lys Pro Leu Glu Gly His Leu | |

| 380 | | | | 385 | | | | 390 | | | | 390 | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| ATC Ile | CTA Leu | ACA Thr 395 | GCT Ala | AAT Asn | AAC Asn | GCT Ala | TTA Leu 400 | ATC Ile | AAT Asn | AAC Asn | GCC Ala | CTA Leu 405 | ATC Ile | AAT Asn | CAA Gln | 624 |
| ATT Ile | TTT Phe 410 | CAT His | TTA Leu | AAC Asn | CTT Leu | AAA Lys 415 | GAC Asp | ACG Thr | CTT Leu | GTT Val | TTC Phe 420 | AGC Ser | CTC Leu | TCG Ser | CAT His | 672 |
| TCA Ser 425 | AGC Ser | GAC Asp | TTT Phe | AAA Lys | GGA Gly 430 | AAC Asn | AAA Lys | GCC Ala | ATC Ile | AGC Ser 435 | GAT Asp | ACC Thr | ACC Thr | CTG Leu 440 | ACT Thr | 720 |
| AGC Ser | CCT Pro | TTA Leu | GCC Ala | AAT Asn 445 | TTC Phe | AAA Lys | GCC Ala | CTA Leu | AAA Lys 450 | AGC Ser | GAA Glu | TAC Tyr | CTT Leu | TTC Phe 455 | TCT Ser | 768 |
| ATT Ile | TTA Leu | AAA Lys | CTC Leu 460 | AAC Asn | GCC Ala | CCC Pro | TAC Tyr | ACT Thr 465 | TTA Leu | GAA Glu | ATC Ile | CCC Pro | AAT Asn 470 | CTA Leu | GCC Ala | 816 |
| AAA Lys | CTC Leu 475 | TAT Tyr | AAC Asn | ATT Ile | ACC Thr | AAC Asn | CAC His 480 | CCC Pro | TTA Leu | AAA Lys | GGG Gly 485 | AGC Ser | TTG Leu | ACT Thr | TTA Leu | 864 |
| AAA Lys | GGC Gly 490 | GCT Ala | ATA Ile | GAA Glu | CAA Gln 495 | AGC Ser | CCC Pro | AAA Lys | CTT Leu | TTA Leu | AAA Lys 500 | GTC Val | AGC Ser | GGC Gly | CAT His | 912 |
| TCA Ser 505 | AAT Asn | TTA Leu | CTA Leu | GAC Asp | GGC Gly 510 | GCG Ala | CTG Leu | GAT Asp | TTC Phe | ACG Thr 515 | CTT Leu | TTA Leu | AAT Asn | AAA Lys | GAT Asp 520 | 960 |
| TTG Leu | AAA Lys | GGG Gly | CGT Arg 525 | TTT Phe | TCC Ser | AAT Asn | ATT Ile | TCC Ser 530 | ACT Thr | TTA Leu | AAA Lys | GCT Ala | TTA Leu | GAT Asp 535 | TTA Leu | 1008 |
| TTC Phe | CAT His | TAC Tyr | CCT Pro 540 | AAG Lys | TTT Phe | TTC Phe | CAA Gln | TCC Ser 545 | GTT Val | GCA Ala | GAC Asp | GCT Ala | AAT Asn 550 | TTG Leu | GAT Asp | 1056 |
| TAT Tyr | GAT Asp | CTT Leu 555 | ATC Ile | GCT Ala | AAG Lys | CAA Gln | GGC Gly 560 | GTA Val | TTG Leu | AAA Lys | GCC Ala | CGC Arg 565 | CTA Leu | AAA Lys | AAC Asn | 1104 |
| GCA Ala 570 | AGA Arg | TTC Phe | CTC Leu | AAA Lys | AAT Asn | GCA Ala 575 | TTC Phe | AGC Ser | GAT Asp | TTT Phe | CTC Leu 580 | TAC Tyr | TCC Ser | ATT Ile | TCT Ser | 1152 |
| AAA Lys 585 | TTT Phe | GAT Asp | ATT Ile | ACA Thr | AAA Lys 590 | GAA Glu | ATT Ile | TAT Tyr | AAC Asn | GAT Asp 595 | GCC Ala | AAT Asn | CTG Leu | GTA Val | AGC Ser 600 | 1200 |
| CAA Gln | ATC Ile | AAC Asn | CAG Gln 605 | CAA Gln | CGC Arg | CTG Leu | CTC Leu | TCT Ser | GAT Asp 610 | CTG Leu | AGT Ser | TTA Leu | AAA Lys | AGC Ser 615 | CCC Pro | 1248 |
| AAA Lys | ACC Thr | CAA Gln | TTG Leu 620 | AAA Lys | ATC Ile | CAT His | AAC Asn | GGT Gly 625 | TTG Leu | TTG Leu | GAT Asp | TTA Leu | AAC Asn 630 | ACC Thr | AAA Lys | 1296 |

67

| | |
|---|------|
| CAA ATG AAC ATG CTC ATG GAT GCG GAA ATT TTA AAA TTC ATT TTT AAA | 1344 |
| Gln Met Asn Met Leu Met Asp Ala Glu Ile Leu Lys Phe Ile Phe Lys | |
| 635 640 645 | |
| ATG AAA CTT CAA GGC AAC ATG CAC CAG CCA AAA TTT TCT CTC ATT TTA | 1392 |
| Met Lys Leu Gln Gly Asn Met His Gln Pro Lys Phe Ser Leu Ile Leu | |
| 650 655 660 | |
| AAC GAA AAA GCC ATT CAG CAA AAC TTG CAA CAA GGC TTG AAA GAA ATC | 1440 |
| Asn Glu Lys Ala Ile Gln Gln Asn Leu Gln Gln Gly Leu Lys Glu Ile | |
| 665 670 675 680 | |
| TTA AAA AAC GAC ACC CTT AAA AAA GGT TTA GAT CAT TTG CTT AAA GAT | 1488 |
| Leu Lys Asn Asp Thr Leu Lys Lys Gly Leu Asp His Leu Leu Lys Asp | |
| 685 690 695 | |
| GAT AAG CTC AAA GAA AAG CTT GAA AAA GGG CTT AAG GGG CTT TTT TAA | 1536 |
| Asp Lys Leu Lys Glu Lys Leu Glu Lys Gly Leu Lys Gly Leu Phe * | |
| 700 705 710 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 44:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 512 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 44:

| | |
|---|--|
| Met Lys Lys Leu Leu Tyr Thr Ile Leu Ala Leu Leu Leu Ile Gly Leu | |
| 1 5 10 15 | |
| Leu Thr Ile Tyr Leu Ile Leu Phe Thr Glu Trp Gly Asn Lys Ile Ile | |
| 20 25 30 | |
| Ala Ser Tyr Ile Glu Lys Lys Ile Asn Pro Asn Glu His Tyr Leu Ser | |
| 35 40 45 | |
| Val Lys Thr Phe Lys Leu Arg Phe Asn Ser Leu Asp Phe Lys Ala Gln | |
| 50 55 60 | |
| Ala Asn Asp Asp Ser Thr Leu Ile Leu Lys Gly Asp Phe Ser Leu Leu | |
| 65 70 75 80 | |
| Lys Gln Ser Val Asn Leu Asn Tyr His Ile Asp Ile Lys Asp Leu Arg | |
| 85 90 95 | |
| Ser Phe Lys Glu Trp Ile Pro Tyr Pro Leu Arg Gly Ala Val Ile Thr | |
| 100 105 110 | |
| Ser Gly Asn Ile Lys Gly His Arg Lys Ala Leu Met Ile Gln Gly Val | |
| 115 120 125 | |
| Ser Asn Val Ala Gln Ser His Thr Ala Tyr Asn Ala Leu Leu Asp Asp | |
| 130 135 140 | |
| Phe Lys Leu Ser Arg Leu Asn Leu Asn Ala Gln Asp Ala Asn Leu Glu | |
| 145 150 155 160 | |
| Asp Leu Leu Tyr Leu Ile Asn Arg Pro Ala Tyr Ala Asn Ala Lys Val | |

68

| 165 | | | | | | | | | | 170 | | | | | 175 | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|
| Ser | Leu | Gln | Ala | Asp | Phe | Asn | Ser | Leu | Lys | Pro | Leu | Glu | Gly | His | Leu | | | | |
| | | | 180 | | | | | | 185 | | | | 190 | | | | | | |
| Ile | Leu | Thr | Ala | Asn | Asn | Ala | Leu | Ile | Asn | Asn | Ala | Leu | Ile | Asn | Gln | | | | |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | | | |
| Ile | Phe | His | Leu | Asn | Leu | Lys | Asp | Thr | Leu | Val | Phe | Ser | Leu | Ser | His | | | | |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | | | | |
| Ser | Ser | Asp | Phe | Lys | Gly | Asn | Lys | Ala | Ile | Ser | Asp | Thr | Thr | Leu | Thr | | | | |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | | | | |
| Ser | Pro | Leu | Ala | Asn | Phe | Lys | Ala | Leu | Lys | Ser | Glu | Tyr | Leu | Phe | Ser | | | | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | | | | |
| Ile | Leu | Lys | Leu | Asn | Ala | Pro | Tyr | Thr | Leu | Glu | Ile | Pro | Asn | Leu | Ala | | | | |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | | | | |
| Lys | Leu | Tyr | Asn | Ile | Thr | Asn | His | Pro | Leu | Lys | Gly | Ser | Leu | Thr | Leu | | | | |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | | | | |
| Lys | Gly | Ala | Ile | Glu | Gln | Ser | Pro | Lys | Leu | Leu | Lys | Val | Ser | Gly | His | | | | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | | | | |
| Ser | Asn | Leu | Leu | Asp | Gly | Ala | Leu | Asp | Phe | Thr | Leu | Leu | Asn | Lys | Asp | | | | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | | | | |
| Leu | Lys | Gly | Arg | Phe | Ser | Asn | Ile | Ser | Thr | Leu | Lys | Ala | Leu | Asp | Leu | | | | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | | | | |
| Phe | His | Tyr | Pro | Lys | Phe | Phe | Gln | Ser | Val | Ala | Asp | Ala | Asn | Leu | Asp | | | | |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | | | | |
| Tyr | Asp | Leu | Ile | Ala | Lys | Gln | Gly | Val | Leu | Lys | Ala | Arg | Leu | Lys | Asn | | | | |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | | | | | |
| Ala | Arg | Phe | Leu | Lys | Asn | Ala | Phe | Ser | Asp | Phe | Leu | Tyr | Ser | Ile | Ser | | | | |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | | | | |
| Lys | Phe | Asp | Ile | Thr | Lys | Glu | Ile | Tyr | Asn | Asp | Ala | Asn | Leu | Val | Ser | | | | |
| 385 | | | | | 390 | | | | 395 | | | | | 400 | | | | | |
| Gln | Ile | Asn | Gln | Gln | Arg | Leu | Leu | Ser | Asp | Leu | Ser | Leu | Lys | Ser | Pro | | | | |
| | | | 405 | | | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | |
| Lys | Thr | Gln | Leu | Lys | Ile | His | Asn | Gly | Leu | Leu | Asp | Leu | Asn | Thr | Lys | | | | |
| | | 420 | | | | | | 425 | | | | | 430 | | | | | | |
| Gln | Met | Asn | Met | Leu | Met | Asp | Ala | Glu | Ile | Leu | Lys | Phe | Ile | Phe | Lys | | | | |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | | | | |
| Met | Lys | Leu | Gln | Gly | Asn | Met | His | Gln | Pro | Lys | Phe | Ser | Leu | Ile | Leu | | | | |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | | | | |
| Asn | Glu | Lys | Ala | Ile | Gln | Gln | Asn | Leu | Gln | Gln | Gly | Leu | Lys | Glu | Ile | | | | |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | | | | |
| Leu | Lys | Asn | Asp | Thr | Leu | Lys | Lys | Gly | Leu | Asp | His | Leu | Leu | Lys | Asp | | | | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | | | |

Asp Lys Leu Lys Glu Lys Leu Glu Lys Gly Leu Lys Gly Leu Phe *

500

505

510

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 45:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 540 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E) : HPS144

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..540

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 45:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| ATG Met | AAG Lys | AGA Arg 515 | TCT Ser | TCT Ser | GTA Val | TTT Phe | AGT Ser 520 | TTC Phe | TTG Leu | GTA Val | GCT Ala | TTT Phe 525 | TTA Leu | TTG Leu | GTA Val | 48 |
| GCT Ala | GGC Gly 530 | TGT Cys | AGT Ser | CAT His | AAA Lys | ATG Met 535 | GAT Asp | AAT Asn | AAG Lys | ACT Thr | GTG Val 540 | GCC Ala | GGC Gly | GAT Asp | GTG Val | 96 |
| AGT Ser 545 | GCT Ala | AAA Lys | ACG Thr | GTT Val | CAG Gln 550 | ACT Thr | GCA Ala | CCT Pro | GTT Val | ACT Thr 555 | ACA Thr | GAA Glu | CCA Pro | GCT Ala 560 | CCA Pro | 144 |
| GAG Glu | AAA Lys | GAA Glu | GAG Glu | CCT Pro 565 | AAA Lys | CAA Gln | GAG Glu | CCA Pro | GCT Ala 570 | CCA Pro | GTG Val | GTT Val | GAA Glu 575 | GAA Glu | AAA Lys | 192 |
| CCG Pro | GCT Ala | GTT Val | GAG Glu 580 | AGC Ser | GGG Gly | ACT Thr | ATC Ile | ATC Ile 585 | GCT Ala | TCT Ser | ATT Ile | TAT Tyr | TTT Phe 590 | GAT Asp | TTT Phe | 240 |
| GAC Asp | AAG Lys | TAT Tyr 595 | GAA Glu | ATC Ile | AAA Lys | GAA Glu | TCC Ser 600 | GAT Asp | CAA Gln | GAG Glu | ACT Thr | TTA Leu 605 | GAT Asp | GAG Glu | ATC Ile | 288 |
| GTG Val | CAA Gln 610 | AAA Lys | GCT Ala | AAA Lys | GAA Glu | AAC Asn 615 | CAC His | ATG Met | CAA Gln | GTG Val | CTT Leu 620 | TTG Leu | GAA Glu | GGC Gly | AAT Asn | 336 |
| ACC Thr 625 | GAT Asp | GAA Glu | TTT Phe | GGC Gly | TCT Ser 630 | AGC Ser | GAA Glu | TAC Tyr | AAC Asn | CAA Gln 635 | GCG Ala | CTT Leu | GGC Gly | GTT Val | AAA Lys 640 | 384 |
| AGG Arg | ACT Thr | TTG Leu | AGC Ser | GTG Val 645 | AAA Lys | AAC Asn | GCT Ala | TTA Leu | GTC Val 650 | ATT Ile | AAA Lys | GGG Gly | GTA Val | GAA Glu 655 | AAA Lys | 432 |
| GAT Asp | ATG Met | ATC Ile | AAA Lys | ACC Thr | ATC Ile | AGT Ser | TTT Phe | GGT Gly | GAA Glu | ACC Thr | AAA Lys | CCC Pro | AAA Lys | TGC Cys | GCC Ala | 480 |

70

| | |
|---|-----|
| CAA AAA ACT AGA GAG TGT TAT AAA GAA AAC AGA AGA GTG GAT GTC AAA | 528 |
| Gln Lys Thr Arg Glu Cys Tyr Lys Glu Asn Arg Arg Val Asp Val Lys | |
| 675 680 685 | |
| TTA ATG AAG TAA | 540 |
| Leu Met Lys * | |
| 690 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 46:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 180 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 46:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Arg | Ser | Ser | Val | Phe | Ser | Phe | Leu | Val | Ala | Phe | Leu | Leu | Val | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Ala | Gly | Cys | Ser | His | Lys | Met | Asp | Asn | Lys | Thr | Val | Ala | Gly | Asp | Val | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Ser | Ala | Lys | Thr | Val | Gln | Thr | Ala | Pro | Val | Thr | Thr | Glu | Pro | Ala | Pro | |
| | | | 35 | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Glu | Lys | Glu | Glu | Pro | Lys | Gln | Glu | Pro | Ala | Pro | Val | Val | Glu | Glu | Lys | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Pro | Ala | Val | Glu | Ser | Gly | Thr | Ile | Ile | Ala | Ser | Ile | Tyr | Phe | Asp | Phe | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Asp | Lys | Tyr | Glu | Ile | Lys | Glu | Ser | Asp | Gln | Glu | Thr | Leu | Asp | Glu | Ile | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| Val | Gln | Lys | Ala | Lys | Glu | Asn | His | Met | Gln | Val | Leu | Leu | Glu | Gly | Asn | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Thr | Asp | Glu | Phe | Gly | Ser | Ser | Glu | Tyr | Asn | Gln | Ala | Leu | Gly | Val | Lys | |
| | | | 115 | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Arg | Thr | Leu | Ser | Val | Lys | Asn | Ala | Leu | Val | Ile | Lys | Gly | Val | Glu | Lys | |
| | | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Asp | Met | Ile | Lys | Thr | Ile | Ser | Phe | Gly | Glu | Thr | Lys | Pro | Lys | Cys | Ala | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| Gln | Lys | Thr | Arg | Glu | Cys | Tyr | Lys | Glu | Asn | Arg | Arg | Val | Asp | Val | Lys | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| Leu | Met | Lys | * | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 180 | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 47:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1557 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPC140, HPC150, HPC179

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1557

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 47:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | ATA | AAA | AAG | AAT | AGA | ACG | CTG | TTT | CTT | AGT | CTA | GCC | CTT | TGC | GCT | 48 |
| Met | Ile | Lys | Lys | Asn | Arg | Thr | Leu | Phe | Leu | Ser | Leu | Ala | Leu | Cys | Ala | |
| | | | | 185 | | | | | 190 | | | | | 195 | | |
| AGC | ATA | AGT | TAT | GCC | GAA | GAT | GAT | GGA | GGG | TTT | TTC | ACC | GTC | GGT | TAT | 96 |
| Ser | Ile | Ser | Tyr | Ala | Glu | Asp | Asp | Gly | Gly | Phe | Phe | Thr | Val | Gly | Tyr | |
| | | | 200 | | | | | 205 | | | | | 210 | | | |
| CAG | CTC | GGG | CAA | GTC | ATG | CAA | GAT | GTC | CAA | AAC | CCA | GGC | GGC | GCT | AAA | 144 |
| Gln | Leu | Gly | Gln | Val | Met | Gln | Asp | Val | Gln | Asn | Pro | Gly | Gly | Ala | Lys | |
| | | 215 | | | | | 220 | | | | 225 | | | | | |
| AGC | GAC | GAA | CTC | GCC | AGA | GAG | CTT | AAC | GCT | GAT | GTA | ACG | AAC | AAC | ATT | 192 |
| Ser | Asp | Glu | Leu | Ala | Arg | Glu | Leu | Asn | Ala | Asp | Val | Thr | Asn | Asn | Ile | |
| | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | | | | | |
| TTA | AAC | AAC | AAC | ACC | GGA | GGC | AAC | ATC | GCA | GGG | GCG | TTG | AGT | AAC | GCT | 240 |
| Leu | Asn | Asn | Asn | Thr | Gly | Gly | Asn | Ile | Ala | Gly | Ala | Leu | Ser | Asn | Ala | |
| 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | | | | 260 | |
| TTC | TCC | CAA | TAC | CTT | TAT | TCG | CTT | TTA | GGG | GCT | TAC | CCC | ACA | AAA | CTC | 288 |
| Phe | Ser | Gln | Tyr | Leu | Tyr | Ser | Leu | Leu | Gly | Ala | Tyr | Pro | Thr | Lys | Leu | |
| | | | | 265 | | | | | 270 | | | | | 275 | | |
| AAT | GGT | AGC | GAT | GTG | TCT | GCG | AAC | GCT | CTT | TTA | AGT | GGT | GCG | GTA | GGC | 336 |
| Asn | Gly | Ser | Asp | Val | Ser | Ala | Asn | Ala | Leu | Leu | Ser | Gly | Ala | Val | Gly | |
| | | | 280 | | | | | 285 | | | | | 290 | | | |
| TCT | GGG | ACT | TGT | GCG | GCT | GCA | GGG | ACG | GCT | GGT | GGC | ACT | TCT | CTT | AAC | 384 |
| Ser | Gly | Thr | Cys | Ala | Ala | Ala | Gly | Thr | Ala | Gly | Gly | Thr | Ser | Leu | Asn | |
| | | 295 | | | | | 300 | | | | | 305 | | | | |
| ACT | CAA | AGC | ACT | TGC | ACC | GTT | GCG | GGC | TAT | TAC | TGG | CTC | CCT | AGC | TTG | 432 |
| Thr | Gln | Ser | Thr | Cys | Thr | Val | Ala | Gly | Tyr | Tyr | Trp | Leu | Pro | Ser | Leu | |
| | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | | | | | |
| ACT | GAC | AGG | ATT | TTA | AGC | ACG | ATC | GGC | AGC | CAG | ACT | AAC | TAC | GGC | ACG | 480 |
| Thr | Asp | Arg | Ile | Leu | Ser | Thr | Ile | Gly | Ser | Gln | Thr | Asn | Tyr | Gly | Thr | |
| 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | | | | 340 | |
| AAC | ACC | AAT | TTC | CCC | AAC | ATG | CAA | CAA | CAG | CTC | ACC | TAC | TTG | AAT | GCG | 528 |
| Asn | Thr | Asn | Phe | Pro | Asn | Met | Gln | Gln | Gln | Leu | Thr | Tyr | Leu | Asn | Ala | |
| | | | | 345 | | | | | 350 | | | | | 355 | | |
| GGG | AAT | GTG | TTT | TTT | AAT | GCG | ATG | AAT | AAG | GCT | TTA | GAG | AAT | AAG | AAT | 576 |
| Gly | Asn | Val | Phe | Phe | Asn | Ala | Met | Asn | Lys | Ala | Leu | Glu | Asn | Lys | Asn | |
| | | | 360 | | | | | 365 | | | | | 370 | | | |

72

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| GGA | ACT | AGT | AGT | GCT | AGT | GGA | ACT | AGT | GGT | GCG | ACT | GGT | TCA | GAT | GGT | 624 |
| Gly | Thr | Ser | Ser | Ala | Ser | Gly | Thr | Ser | Gly | Ala | Thr | Gly | Ser | Asp | Gly | |
| | | 375 | | | | | 380 | | | | | 385 | | | | |
| CAA | ACT | TAC | TCC | ACA | CAA | GCT | ATC | CAA | TAC | CTT | CAA | GGC | CAA | CAA | AAT | 672 |
| Gln | Thr | Tyr | Ser | Thr | Gln | Ala | Ile | Gln | Tyr | Leu | Gln | Gly | Gln | Gln | Asn | |
| | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 | | | | | |
| ATC | TTA | AAT | AAC | GCA | GCG | AAC | TTG | CTC | AAG | CAA | GAT | GAA | TTG | CTC | TTA | 720 |
| Ile | Leu | Asn | Asn | Ala | Ala | Asn | Leu | Leu | Lys | Gln | Asp | Glu | Leu | Leu | Leu | |
| 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | |
| GAA | GCT | TTC | AAC | TCT | GCC | GTA | GCC | GCC | AAC | ATT | GGG | AAT | AAG | GAA | TTC | 768 |
| Glu | Ala | Phe | Asn | Ser | Ala | Val | Ala | Ala | Asn | Ile | Gly | Asn | Lys | Glu | Phe | |
| | | | 425 | | | | | | 430 | | | | | 435 | | |
| AAT | TCA | GCC | GCT | TTT | ACA | GGT | TTG | GTG | CAA | GGC | ATT | ATT | GAT | CAA | TCT | 816 |
| Asn | Ser | Ala | Ala | Phe | Thr | Gly | Leu | Val | Gln | Gly | Ile | Ile | Asp | Gln | Ser | |
| | | | 440 | | | | | 445 | | | | | 450 | | | |
| CAA | GCG | GTT | TAT | AAC | GAG | CTC | ACT | AAA | AAC | ACC | ATT | AGC | GGG | AGT | GCG | 864 |
| Gln | Ala | Val | Tyr | Asn | Glu | Leu | Thr | Lys | Asn | Thr | Ile | Ser | Gly | Ser | Ala | |
| | | 455 | | | | | 460 | | | | | 465 | | | | |
| GTT | ATT | AGC | GCT | GGG | ATA | AAC | TCC | AAC | CAA | GCT | AAC | GCT | GTG | CAA | GGG | 912 |
| Val | Ile | Ser | Ala | Gly | Ile | Asn | Ser | Asn | Gln | Ala | Asn | Ala | Val | Gln | Gly | |
| | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | | | | | |
| CGC | GCT | AGT | CAG | CTC | CCT | AAC | GCT | CTT | TAT | AAC | GCG | CAA | GTA | ACT | TTG | 960 |
| Arg | Ala | Ser | Gln | Leu | Pro | Asn | Ala | Leu | Tyr | Asn | Ala | Gln | Val | Thr | Leu | |
| 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | | | 500 | |
| GAT | AAA | ATC | AAT | GCG | CTC | AAT | AAT | CAA | GTG | AGA | AGC | ATG | CCT | TAC | TTG | 1008 |
| Asp | Lys | Ile | Asn | Ala | Leu | Asn | Asn | Gln | Val | Arg | Ser | Met | Pro | Tyr | Leu | |
| | | | | 505 | | | | | 510 | | | | | 515 | | |
| CCC | CAA | TTC | AGA | GCC | GGG | AAC | AGC | CGT | TCA | ACG | AAT | ATT | TTA | AAC | GGG | 1056 |
| Pro | Gln | Phe | Arg | Ala | Gly | Asn | Ser | Arg | Ser | Thr | Asn | Ile | Leu | Asn | Gly | |
| | | | 520 | | | | | 525 | | | | | 530 | | | |
| TTT | TAC | ACC | AAA | ATA | GGC | TAT | AAG | CAA | TTC | TTC | GGG | AAG | AAA | AGG | AAT | 1104 |
| Phe | Tyr | Thr | Lys | Ile | Gly | Tyr | Lys | Gln | Phe | Phe | Gly | Lys | Lys | Arg | Asn | |
| | | 535 | | | | | 540 | | | | | 545 | | | | |
| ATC | GGT | TTG | GCG | TAT | TAT | GGT | TTC | TTT | TCT | TAT | AAC | GGA | GCG | AGC | GTG | 1152 |
| Ile | Gly | Leu | Arg | Tyr | Tyr | Gly | Phe | Phe | Ser | Tyr | Asn | Gly | Ala | Ser | Val | |
| | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | | | | |
| GGC | TTT | AGA | TCC | ACT | CAA | AAT | AAT | GTA | GGG | TTA | TAC | ACT | TAT | GGG | GTG | 1200 |
| Gly | Phe | Arg | Ser | Thr | Gln | Asn | Asn | Val | Gly | Leu | Tyr | Thr | Tyr | Gly | Val | |
| 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | | 580 | |
| GGG | ACT | GAT | GTG | TTG | TAT | AAC | ATC | TTT | AGC | CGC | TCC | TAT | CAA | AAC | CGC | 1248 |
| Gly | Thr | Asp | Val | Leu | Tyr | Asn | Ile | Phe | Ser | Arg | Ser | Tyr | Gln | Asn | Arg | |
| | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | 595 | | |
| TCT | GTG | GAT | ATG | GGC | TTT | TTT | AGC | GGT | ATC | CAA | TTA | GCC | GGT | GAG | ACC | 1296 |
| Ser | Val | Asp | Met | Gly | Phe | Phe | Ser | Gly | Ile | Gln | Leu | Ala | Gly | Glu | Thr | |
| | | | 600 | | | | | 605 | | | | | 610 | | | |
| TTC | CAA | TCC | ACG | CTC | AGA | GAT | GAC | CCC | AAT | GTG | AAA | TTG | CAT | GGG | AAA | 1344 |
| Phe | Gln | Ser | Thr | Leu | Arg | Asp | Asp | Pro | Asn | Val | Lys | Leu | His | Gly | Lys | |

73

| 615 | | | | | 620 | | | | | 625 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| ATC | AAT | AAC | ACG | CAC | TTC | CAG | TTC | CTC | TTT | GAC | TTC | GGT | ATG | AGG | ATG | 1392 |
| Ile | Asn | Asn | Thr | His | Phe | Gln | Phe | Leu | Phe | Asp | Phe | Gly | Met | Arg | Met | |
| | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | | | | | |
| AAC | TTC | GGT | AAG | TTG | GAC | GGG | AAA | TCC | AAC | CGC | CAC | AAC | CAG | CAC | ACG | 1440 |
| Asn | Phe | Gly | Lys | Leu | Asp | Gly | Lys | Ser | Asn | Arg | His | Asn | Gln | His | Thr | |
| 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | | 660 | |
| GTG | GAA | TTT | GGC | GTA | GTG | GTG | CCT | ACG | ATT | TAT | AAC | ACT | TAT | TAC | AAA | 1488 |
| Val | Glu | Phe | Gly | Val | Val | Val | Pro | Thr | Ile | Tyr | Asn | Thr | Tyr | Tyr | Lys | |
| | | | | 665 | | | | | 670 | | | | | 675 | | |
| TCA | GCA | GGG | ACT | ACC | GTG | AAG | TAT | TTC | CGT | CCT | TAT | AGC | GTT | TAT | TGG | 1536 |
| Ser | Ala | Gly | Thr | Thr | Val | Lys | Tyr | Phe | Arg | Pro | Tyr | Ser | Val | Tyr | Trp | |
| | | | 680 | | | | | 685 | | | | | 690 | | | |
| TCT | TAT | GGG | TAT | TCA | TTC | TAA | | | | | | | | | | 1557 |
| Ser | Tyr | Gly | Tyr | Ser | Phe | * | | | | | | | | | | |
| | | 695 | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 48:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 519 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 48:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Ile | Lys | Lys | Asn | Arg | Thr | Leu | Phe | Leu | Ser | Leu | Ala | Leu | Cys | Ala | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Ser | Ile | Ser | Tyr | Ala | Glu | Asp | Asp | Gly | Gly | Phe | Phe | Thr | Val | Gly | Tyr | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Gln | Leu | Gly | Gln | Val | Met | Gln | Asp | Val | Gln | Asn | Pro | Gly | Gly | Ala | Lys | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Ser | Asp | Glu | Leu | Ala | Arg | Glu | Leu | Asn | Ala | Asp | Val | Thr | Asn | Asn | Ile | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Leu | Asn | Asn | Asn | Thr | Gly | Gly | Asn | Ile | Ala | Gly | Ala | Leu | Ser | Asn | Ala | |
| 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | | |
| Phe | Ser | Gln | Tyr | Leu | Tyr | Ser | Leu | Leu | Gly | Ala | Tyr | Pro | Thr | Lys | Leu | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | | |
| Asn | Gly | Ser | Asp | Val | Ser | Ala | Asn | Ala | Leu | Leu | Ser | Gly | Ala | Val | Gly | |
| | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | | |
| Ser | Gly | Thr | Cys | Ala | Ala | Ala | Gly | Thr | Ala | Gly | Gly | Thr | Ser | Leu | Asn | |
| | 115 | | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Thr | Gln | Ser | Thr | Cys | Thr | Val | Ala | Gly | Tyr | Tyr | Trp | Leu | Pro | Ser | Leu | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Thr | Asp | Arg | Ile | Leu | Ser | Thr | Ile | Gly | Ser | Gln | Thr | Asn | Tyr | Gly | Thr | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |

74

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Asn | Thr | Asn | Phe | Pro | Asn | Met | Gln | Gln | Gln | Leu | Thr | Tyr | Leu | Asn | Ala |
| | | | | 165 | | | | | | 170 | | | | 175 | |
| Gly | Asn | Val | Phe | Phe | Asn | Ala | Met | Asn | Lys | Ala | Leu | Glu | Asn | Lys | Asn |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Gly | Thr | Ser | Ser | Ala | Ser | Gly | Thr | Ser | Gly | Ala | Thr | Gly | Ser | Asp | Gly |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Gln | Thr | Tyr | Ser | Thr | Gln | Ala | Ile | Gln | Tyr | Leu | Gln | Gly | Gln | Gln | Asn |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Ile | Leu | Asn | Asn | Ala | Ala | Asn | Leu | Leu | Lys | Gln | Asp | Glu | Leu | Leu | Leu |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Glu | Ala | Phe | Asn | Ser | Ala | Val | Ala | Ala | Asn | Ile | Gly | Asn | Lys | Glu | Phe |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Asn | Ser | Ala | Ala | Phe | Thr | Gly | Leu | Val | Gln | Gly | Ile | Ile | Asp | Gln | Ser |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Gln | Ala | Val | Tyr | Asn | Glu | Leu | Thr | Lys | Asn | Thr | Ile | Ser | Gly | Ser | Ala |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Val | Ile | Ser | Ala | Gly | Ile | Asn | Ser | Asn | Gln | Ala | Asn | Ala | Val | Gln | Gly |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Arg | Ala | Ser | Gln | Leu | Pro | Asn | Ala | Leu | Tyr | Asn | Ala | Gln | Val | Thr | Leu |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Asp | Lys | Ile | Asn | Ala | Leu | Asn | Asn | Gln | Val | Arg | Ser | Met | Pro | Tyr | Leu |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Pro | Gln | Phe | Arg | Ala | Gly | Asn | Ser | Arg | Ser | Thr | Asn | Ile | Leu | Asn | Gly |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Phe | Tyr | Thr | Lys | Ile | Gly | Tyr | Lys | Gln | Phe | Phe | Gly | Lys | Lys | Arg | Asn |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Ile | Gly | Leu | Arg | Tyr | Tyr | Gly | Phe | Phe | Ser | Tyr | Asn | Gly | Ala | Ser | Val |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Gly | Phe | Arg | Ser | Thr | Gln | Asn | Asn | Val | Gly | Leu | Tyr | Thr | Tyr | Gly | Val |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Gly | Thr | Asp | Val | Leu | Tyr | Asn | Ile | Phe | Ser | Arg | Ser | Tyr | Gln | Asn | Arg |
| | | | 405 | | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Ser | Val | Asp | Met | Gly | Phe | Phe | Ser | Gly | Ile | Gln | Leu | Ala | Gly | Glu | Thr |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Phe | Gln | Ser | Thr | Leu | Arg | Asp | Asp | Pro | Asn | Val | Lys | Leu | His | Gly | Lys |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Ile | Asn | Asn | Thr | His | Phe | Gln | Phe | Leu | Phe | Asp | Phe | Gly | Met | Arg | Met |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Asn | Phe | Gly | Lys | Leu | Asp | Gly | Lys | Ser | Asn | Arg | His | Asn | Gln | His | Thr |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Val | Glu | Phe | Gly | Val | Val | Val | Pro | Thr | Ile | Tyr | Asn | Thr | Tyr | Tyr | Lys |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |

Ser Ala Gly Thr Thr Val Lys Tyr Phe Arg Pro Tyr Ser Val Tyr Trp
500 505 510

Ser Tyr Gly Tyr Ser Phe *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 49:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1062 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS152

```
(ix) MERKMAL:
      (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
      (B) LAGE:1..1062
```

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 49:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| TTG Leu 520 | AAA Lys | CAT His | TTA Leu | ACC Thr | CCA Pro 525 | CTC Leu | ACT Thr | CAC His | ACC Thr | ATC Ile 530 | TTT Phe | AAA Lys | GCC Ala | TTA Leu | TGG Trp 535 | 48 |
| CTA Leu | GGC Gly | ACA Thr | GCC Ala | TTA Leu 540 | AGT Ser | GCA Ala | TCT Ser | TTA Leu | AGT Ser 545 | TTA Leu | GCC Ala | GCA Ala | ACA Thr | GAA Glu 550 | AGC Ser | 96 |
| CCC Pro | ACT Thr | AAA Lys | ACA Thr 555 | GAG Glu | CCT Pro | AAG Lys | CCC Pro | GCT Ala 560 | AAA Lys | GGG Gly | GTT Val | AAA Lys | AAC Asn 565 | AAG Lys | CCC Pro | 144 |
| AAA Lys | TCG Ser | CCC Pro 570 | GTT Val | ACT Thr | AAA Lys | GTC Val | ATG Met 575 | ATG Met | ACC Thr | AAT Asn | TGC Cys | GAC Asp 580 | AAT Asn | ATT Ile | AAA Lys | 192 |
| GAT Asp | TTT Phe 585 | AAC Asn | GCT Ala | AAG Lys | CAA Gln | AAA Lys 590 | GAA Glu | GTC Val | TTA Leu | AAA Lys | GCC Ala 595 | GCT Ala | TAT Tyr | CAA Gln | TTC Phe | 240 |
| GGC Gly 600 | TCT Ser | AAA Lys | GAA Glu | AAT Asn | TTA Leu 605 | GGC Gly | TAT Tyr | GAA Glu | ATG Met | GCA Ala 610 | GGC Gly | ATT Ile | GCA Ala | TGG Trp 615 | AAA Lys | 288 |
| GAG Glu | TCA Ser | TGC Cys | GCA Ala | GGG Gly 620 | GTT Val | TAT Tyr | AAA Lys | ATC Ile | AAT Asn 625 | TTT Phe | TCG Ser | GAT Asp | CCG Pro | AGC Ser 630 | GCG Ala | 336 |
| GGC Gly | GTG Val | TAT Tyr | CAT His 635 | TCT Ser | TAT Tyr | ATC Ile | CCA Pro | AGC Ser 640 | GTT Val | CTA Leu | AAA Lys | AGC Ser | TAT Tyr 645 | GGG Gly | CAT His | 384 |
| AAT Asn | GAT Asp | AGC Ser 650 | CCC Pro | TTT Phe | TTG Leu | CGT Arg | AAT Asn 655 | GTG Val | ATG Met | GGG Gly | GAA Glu 660 | TTG Leu | CTC Leu | ATT Ile | AAA Lys | 432 |

76

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| GAC Asp 665 | GAT Asp 665 | GCG Ala 665 | TTT Phe 665 | GCT Ala 665 | TCT Ser 670 | GAA Glu 670 | GTG Val 670 | GCT Ala 670 | TTA Leu 670 | AAA Lys 675 | GAG Glu 675 | TTG Leu 675 | CTC Leu 675 | TAT Tyr 675 | TGG Trp 675 | 480 |
| AAA Lys 680 | ACA Thr 680 | CGC Arg 680 | TAC Tyr 680 | CAT His 685 | GAC Asp 685 | AAT Asn 685 | TTA Leu 685 | AAA Lys 685 | GAC Asp 690 | ATG Met 690 | ATT Ile 690 | AAA Lys 690 | TCT Ser 690 | TAC Tyr 695 | AAC Asn 695 | 528 |
| AAG Lys 700 | GGC Gly 700 | AGT Ser 700 | CGT Arg 700 | TGG Trp 700 | GAA Glu 700 | AGG Arg 700 | AGC Ser 705 | GAA Glu 705 | AAA Lys 705 | TCT Ser 705 | AAC Asn 705 | GCT Ala 710 | GAT Asp 710 | GCT Ala 710 | GAA Glu 710 | 576 |
| AAA Lys 715 | TAT Tyr 715 | TAC Tyr 715 | GAA Glu 715 | GAG Glu 715 | ATA Ile 715 | CAA Gln 720 | GAC Asp 720 | AGA Arg 720 | ATC Ile 720 | AGG Arg 720 | CGT Arg 725 | TTG Leu 725 | AAA Lys 725 | GAA Glu 725 | TCT Ser 725 | 624 |
| AAA Lys 730 | ATC Ile 730 | TTT Phe 730 | GAT Asp 730 | TCG Ser 730 | CAG Gln 735 | TCT Ser 735 | AGT Ser 735 | AAT Asn 735 | GAC Asp 735 | CAA Gln 740 | GAA Glu 740 | TTG Leu 740 | CAA Gln 740 | AAA Lys 740 | AGC Ser 740 | 672 |
| GCT Ala 745 | AAT Asn 745 | AGC Ser 745 | AAC Asn 745 | CTG Leu 745 | GAT Asp 750 | TTA Leu 750 | GAC Asp 750 | CCT Pro 750 | ATC Ile 750 | GGC Gly 755 | AAC Asn 755 | GCC Ala 755 | ATG Met 755 | CCC Pro 755 | CAA Gln 755 | 720 |
| GCC Ala 760 | TTA Leu 760 | ATT Ile 760 | GCC Ala 760 | AAA Lys 760 | GAA Glu 765 | ACT Thr 765 | AAA Lys 765 | ATA Ile 765 | GAA Glu 770 | GAA Glu 770 | ACC Thr 770 | CAA Gln 770 | GCA Ala 770 | GAA Glu 775 | AAA Lys 775 | 768 |
| TCC Ser 780 | CAA Gln 780 | GAA Glu 780 | ATG Met 780 | AAA Lys 780 | GAG Glu 780 | ACA Thr 780 | ACT Thr 780 | AGC Ser 785 | GAG Glu 785 | CAA Gln 785 | ACA Thr 785 | AAA Lys 785 | AGT Ser 790 | AAG Lys 790 | CCA Pro 790 | 816 |
| GAA Glu 795 | AAA Lys 795 | GCA Ala 795 | AAA Lys 795 | GAT Asp 795 | AAA Lys 795 | CCC Pro 800 | ATG Met 800 | TAT Tyr 800 | TTG Leu 800 | GCG Ala 800 | CAA Gln 805 | ATC Ile 805 | AAC Asn 805 | AGC Ser 805 | ACT Thr 805 | 864 |
| GAT Asp 810 | TTC Phe 810 | ACA Thr 810 | CCC Pro 810 | GTT Val 810 | AAA Lys 815 | AAA Lys 815 | AGC Ser 815 | CCC Pro 815 | AAA Lys 815 | AAA Lys 815 | CCG Pro 820 | GCT Ala 820 | AAA Lys 820 | GTG Val 820 | AGC Ser 820 | 912 |
| CAA Gln 825 | AAA Lys 825 | CAC His 825 | TCC Ser 825 | TTT Phe 825 | AAG Lys 830 | AAT Asn 830 | AAC Asn 830 | ATT Ile 830 | AAA Lys 830 | AAT Asn 835 | AAT Asn 835 | GTA Val 835 | AAA Lys 835 | AAC Asn 835 | AAC Asn 835 | 960 |
| GCC Ala 840 | AAA Lys 840 | ACC Thr 840 | GCT Ala 840 | TCC Ser 845 | AAA Lys 845 | AAA Lys 845 | CAA Gln 845 | GAA Glu 845 | ATG Met 850 | TGC Cys 850 | AAA Lys 850 | AAT Asn 850 | TGC Cys 850 | TCT Ser 855 | CCA Pro 855 | 1008 |
| GGG Gly 860 | CAA Gln 860 | AGG Arg 860 | AAT Asn 860 | GCG Ala 860 | ATT Ile 860 | TTA Leu 860 | GCT Ala 865 | AAC Asn 865 | CAC His 865 | ATC Ile 865 | ACT Thr 865 | CTC Leu 865 | ATG Met 870 | CAA Gln 870 | GAG Glu 870 | 1056 |
| CTT Leu | TAA * | | | | | | | | | | | | | | | 1062 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 50:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 354 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

77

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 50:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Lys | His | Leu | Thr | Pro | Leu | Thr | His | Thr | Ile | Phe | Lys | Ala | Leu | Trp | 1 | 5 | 10 | 15 |
| Leu | Gly | Thr | Ala | Leu | Ser | Ala | Ser | Leu | Ser | Leu | Ala | Ala | Thr | Glu | Ser | 20 | 25 | 30 | |
| Pro | Thr | Lys | Thr | Glu | Pro | Lys | Pro | Ala | Lys | Gly | Val | Lys | Asn | Lys | Pro | 35 | 40 | 45 | |
| Lys | Ser | Pro | Val | Thr | Lys | Val | Met | Met | Thr | Asn | Cys | Asp | Asn | Ile | Lys | 50 | 55 | 60 | |
| Asp | Phe | Asn | Ala | Lys | Gln | Lys | Glu | Val | Leu | Lys | Ala | Ala | Tyr | Gln | Phe | 65 | 70 | 75 | 80 |
| Gly | Ser | Lys | Glu | Asn | Leu | Gly | Tyr | Glu | Met | Ala | Gly | Ile | Ala | Trp | Lys | 85 | 90 | 95 | |
| Glu | Ser | Cys | Ala | Gly | Val | Tyr | Lys | Ile | Asn | Phe | Ser | Asp | Pro | Ser | Ala | 100 | 105 | 110 | |
| Gly | Val | Tyr | His | Ser | Tyr | Ile | Pro | Ser | Val | Leu | Lys | Ser | Tyr | Gly | His | 115 | 120 | 125 | |
| Asn | Asp | Ser | Pro | Phe | Leu | Arg | Asn | Val | Met | Gly | Glu | Leu | Leu | Ile | Lys | 130 | 135 | 140 | |
| Asp | Asp | Ala | Phe | Ala | Ser | Glu | Val | Ala | Leu | Lys | Glu | Leu | Leu | Tyr | Trp | 145 | 150 | 155 | 160 |
| Lys | Thr | Arg | Tyr | His | Asp | Asn | Leu | Lys | Asp | Met | Ile | Lys | Ser | Tyr | Asn | 165 | 170 | 175 | |
| Lys | Gly | Ser | Arg | Trp | Glu | Arg | Ser | Glu | Lys | Ser | Asn | Ala | Asp | Ala | Glu | 180 | 185 | 190 | |
| Lys | Tyr | Tyr | Glu | Glu | Ile | Gln | Asp | Arg | Ile | Arg | Arg | Leu | Lys | Glu | Ser | 195 | 200 | 205 | |
| Lys | Ile | Phe | Asp | Ser | Gln | Ser | Ser | Asn | Asp | Gln | Glu | Leu | Gln | Lys | Ser | 210 | 215 | 220 | |
| Ala | Asn | Ser | Asn | Leu | Asp | Leu | Asp | Pro | Ile | Gly | Asn | Ala | Met | Pro | Gln | 225 | 230 | 235 | 240 |
| Ala | Leu | Ile | Ala | Lys | Glu | Thr | Lys | Ile | Glu | Glu | Thr | Gln | Ala | Glu | Lys | 245 | 250 | 255 | |
| Ser | Gln | Glu | Met | Lys | Glu | Thr | Thr | Ser | Glu | Gln | Thr | Lys | Ser | Lys | Pro | 260 | 265 | 270 | |
| Glu | Lys | Ala | Lys | Asp | Lys | Pro | Met | Tyr | Leu | Ala | Gln | Ile | Asn | Ser | Thr | 275 | 280 | 285 | |
| Asp | Phe | Thr | Pro | Val | Lys | Lys | Ser | Pro | Lys | Lys | Pro | Ala | Lys | Val | Ser | 290 | 295 | 300 | |

78

Gln Lys His Ser Phe Lys Asn Asn Ile Lys Asn Asn Val Lys Asn Asn
 305 310 315 320
 Ala Lys Thr Ala Ser Lys Lys Gln Glu Met Cys Lys Asn Cys Ser Pro
 325 330 335
 Gly Gln Arg Asn Ala Ile Leu Ala Asn His Ile Thr Leu Met Gln Glu
 340 345 350
 Leu *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 51:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 2202 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS155

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..2202

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 51:

| | |
|---|-----|
| ATG GCA AAC GAA CGC TCC AAA TTA GCT TTT AAA AAG ACT TTC CCT GTC | 48 |
| Met Ala Asn Glu Arg Ser Lys Leu Ala Phe Lys Lys Thr Phe Pro Val | |
| 355 360 365 370 | |
| TTT AAA CGC TTT TTG CAA TCC AAA GAC TTA GCC CTT GTG GTC TTT GTG | 96 |
| Phe Lys Arg Phe Leu Gln Ser Lys Asp Leu Ala Leu Val Val Phe Val | |
| 375 380 385 | |
| ATC GCT ATT TTG GCG ATC ATT ATC GTG CCG TTA CCG CCT TTT GTG TTG | 144 |
| Ile Ala Ile Leu Ala Ile Ile Ile Val Pro Leu Pro Pro Phe Val Leu | |
| 390 395 400 | |
| GAT TTT TTA CTC ACG ATT TCT ATC GCG CTG TCG GTG TTG ATT ATT TTA | 192 |
| Asp Phe Leu Leu Thr Ile Ser Ile Ala Leu Ser Val Leu Ile Ile Leu | |
| 405 410 415 | |
| ATT GGG CTT TAT ATT GAC AAG CCG ACT GAT TTT AGC GCT TTC CCC ACT | 240 |
| Ile Gly Leu Tyr Ile Asp Lys Pro Thr Asp Phe Ser Ala Phe Pro Thr | |
| 420 425 430 | |
| TTA TTG CTC ATT GTA ACC TTG TAT CGC TTG GCT TTA AAT GTC GCC ACC | 288 |
| Leu Leu Leu Ile Val Thr Leu Tyr Arg Leu Ala Leu Asn Val Ala Thr | |
| 435 440 445 450 | |
| ACT AGA ATG ATT TTA ACG CAA GGC TAT AAA GGG CCT AGT GCG GTG AGC | 336 |
| Thr Arg Met Ile Leu Thr Gln Gly Tyr Lys Gly Pro Ser Ala Val Ser | |
| 455 460 465 | |
| GAT ATT ATC ACG GCG TTT GGG GAA TTT AGC GTG AGC GGG AAT TAT GTG | 384 |
| Asp Ile Ile Thr Ala Phe Gly Glu Phe Ser Val Ser Gly Asn Tyr Val | |

79

| 470 | | | | | | 475 | | | | | | 480 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|--|--|
| ATT | GGG | GCG | ATT | ATC | TTT | AGT | ATT | TTA | GTG | CTA | GTG | AAT | CTA | TTA | GTG | 432 | | |
| Ile | Gly | Ala | Ile | Ile | Phe | Ser | Ile | Leu | Val | Leu | Val | Asn | Leu | Leu | Val | | | |
| | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | | | | |
| GTT | ACT | AAT | GGC | TCT | ACT | AGG | GTT | ACT | GAA | GTG | AGG | GCG | CGA | TTT | GCC | 480 | | |
| Val | Thr | Asn | Gly | Ser | Thr | Arg | Val | Thr | Glu | Val | Arg | Ala | Arg | Phe | Ala | | | |
| | | 500 | | | | 505 | | | | | 510 | | | | | | | |
| CTA | GAT | GCT | ATG | CCA | GGA | AAG | CAA | ATG | GCG | ATT | GAT | GCG | GAT | TTA | AAC | 528 | | |
| Leu | Asp | Ala | Met | Pro | Gly | Lys | Gln | Met | Ala | Ile | Asp | Ala | Asp | Leu | Asn | | | |
| | | 515 | | | 520 | | | | | 525 | | | | | 530 | | | |
| TCA | GGA | CTT | ATT | GAC | GAT | AAG | GAA | GCC | AAA | AAA | CGG | CGC | GCC | GCT | CTA | 576 | | |
| Ser | Gly | Leu | Ile | Asp | Asp | Lys | Glu | Ala | Lys | Lys | Arg | Arg | Ala | Ala | Leu | | | |
| | | | | 535 | | | | 540 | | | | | | 545 | | | | |
| AGC | CAA | GAA | GCG | GAT | TTT | TAT | GGC | GCG | ATG | GAT | GGC | GCA | TCT | AAA | TTC | 624 | | |
| Ser | Gln | Glu | Ala | Asp | Phe | Tyr | Gly | Ala | Met | Asp | Gly | Ala | Ser | Lys | Phe | | | |
| | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | | | | |
| GTC | AAA | GGC | GAT | GCG | ATC | GCT | TCT | ATC | ATC | ATC | ACG | CTT | ATC | AAT | ATC | 672 | | |
| Val | Lys | Gly | Asp | Ala | Ile | Ala | Ser | Ile | Ile | Ile | Thr | Leu | Ile | Asn | Ile | | | |
| | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | | | |
| ATT | GGA | GGG | TTT | TTA | GTG | GGC | GTG | TTT | CAA | AGG | GAT | ATG | AGC | TTG | AGC | 720 | | |
| Ile | Gly | Gly | Phe | Leu | Val | Gly | Val | Phe | Gln | Arg | Asp | Met | Ser | Leu | Ser | | | |
| | | 580 | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | | | |
| TTT | AGC | GCT | AGC | ACT | TTC | ACT | ATC | TTA | ACC | ATT | GGC | GAT | GGG | CTT | GTG | 768 | | |
| Phe | Ser | Ala | Ser | Thr | Phe | Thr | Ile | Leu | Thr | Ile | Gly | Asp | Gly | Leu | Val | | | |
| | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | 610 | | | | |
| GGG | CAA | ATC | CCT | GCC | TTA | ATC | ATT | GCG | ACA | GCG | ACC | GGT | ATT | GTC | GCC | 816 | | |
| Gly | Gln | Ile | Pro | Ala | Leu | Ile | Ile | Ala | Thr | Ala | Thr | Gly | Ile | Val | Ala | | | |
| | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | 625 | | | | |
| ACT | CGC | ACC | ACG | CAA | AAT | GAA | GAA | GAG | GAC | TTT | GCT | TCC | AAA | CTC | ATC | 864 | | |
| Thr | Arg | Thr | Thr | Gln | Asn | Glu | Glu | Glu | Asp | Phe | Ala | Ser | Lys | Leu | Ile | | | |
| | | | | 630 | | | | 635 | | | | | 640 | | | | | |
| ACA | CAG | CTC | ACC | AAT | AAA | AGC | AAA | ACT | TTA | GTG | ATT | GTG | GGA | GCG | ATT | 912 | | |
| Thr | Gln | Leu | Thr | Asn | Lys | Ser | Lys | Thr | Leu | Val | Ile | Val | Gly | Ala | Ile | | | |
| | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | | | |
| TTA | TTG | CTT | TTT | GCC | ACC | ATT | CCT | GGA | CTC | CCT | ACC | TTT | TCT | TTA | GCG | 960 | | |
| Leu | Leu | Leu | Phe | Ala | Thr | Ile | Pro | Gly | Leu | Pro | Thr | Phe | Ser | Leu | Ala | | | |
| | | 660 | | | | 665 | | | | | 670 | | | | | | | |
| TTT | GTA | GGG | ACT | CTC | TTT | TTA | TTC | ATC | GCA | TGG | CTG | ATT | AGC | AGG | GAG | 1008 | | |
| Phe | Val | Gly | Thr | Leu | Phe | Leu | Phe | Ile | Ala | Trp | Leu | Ile | Ser | Arg | Glu | | | |
| | | 675 | | | | 680 | | | | 685 | | | | | 690 | | | |
| GGG | AAA | GAC | GGG | CTG | CTC | ACT | AAA | TTA | GAA | AAT | TAT | TTG | AGT | CAA | AAA | 1056 | | |
| Gly | Lys | Asp | Gly | Leu | Leu | Thr | Lys | Leu | Glu | Asn | Tyr | Leu | Ser | Gln | Lys | | | |
| | | | | 695 | | | | | 700 | | | | | 705 | | | | |
| TTC | GGC | TTG | GAT | TTG | AGC | GAA | AAA | CCC | CAC | AGC | TCC | AAA | ATC | AAA | CCC | 1104 | | |
| Phe | Gly | Leu | Asp | Leu | Ser | Glu | Lys | Pro | His | Ser | Ser | Lys | Ile | Lys | Pro | | | |
| | | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | | | | | |

80

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| CAC | ACC | CCA | ACC | ACA | AGG | GCT | AAA | ACC | CAA | GAA | GAG | CTT | AAA | AGA | GAA | 1152 |
| His | Thr | Pro | Thr | Thr | Arg | Ala | Lys | Thr | Gln | Glu | Glu | Leu | Lys | Arg | Glu | |
| | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | | | | |
| GAA | GAG | CAA | GCG | ATT | GAT | GAA | GTG | TTA | AAA | ATT | GAA | TTT | TTA | GAA | CTG | 1200 |
| Glu | Glu | Gln | Ala | Ile | Asp | Glu | Val | Leu | Lys | Ile | Glu | Phe | Leu | Glu | Leu | |
| | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | | | | |
| GCT | TTA | GGC | TAT | CAA | CTC | ATC | AGT | CTT | GCG | GAC | ATG | AAA | CAA | GGG | GGC | 1248 |
| Ala | Leu | Gly | Tyr | Gln | Leu | Ile | Ser | Leu | Ala | Asp | Met | Lys | Gln | Gly | Gly | |
| 755 | | | | 760 | | | | | | 765 | | | | | 770 | |
| GAT | TTG | TTA | GAA | AGG | ATT | AGG | GGT | ATT | AGA | AAA | AAG | ATA | GCG | AGC | GAT | 1296 |
| Asp | Leu | Leu | Glu | Arg | Ile | Arg | Gly | Ile | Arg | Lys | Lys | Ile | Ala | Ser | Asp | |
| | | | | 775 | | | | | 780 | | | | | 785 | | |
| TAT | GGT | TTT | TTG | ATG | CCT | CAA | ATC | CGG | ATC | AGG | GAT | AAT | TTG | CAG | CTC | 1344 |
| Tyr | Gly | Phe | Leu | Met | Pro | Gln | Ile | Arg | Ile | Arg | Asp | Asn | Leu | Gln | Leu | |
| | | | 790 | | | | | 795 | | | | | 800 | | | |
| CCC | CCA | ACG | CAT | TAT | GAA | ATC | AAA | CTT | AAA | GGC | ATT | GTG | ATT | GGT | GAG | 1392 |
| Pro | Pro | Thr | His | Tyr | Glu | Ile | Lys | Leu | Lys | Gly | Ile | Val | Ile | Gly | Glu | |
| | | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | | | | |
| GGC | ATG | GTG | ATG | CCA | GAC | AAG | TTT | TTA | GCC | ATG | AAT | ACC | GGT | TTT | GTG | 1440 |
| Gly | Met | Val | Met | Pro | Asp | Lys | Phe | Leu | Ala | Met | Asn | Thr | Gly | Phe | Val | |
| | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | | | | |
| AAT | AAA | GAA | ATT | GAA | GGC | ATT | CCT | ACT | AAA | GAG | CCG | GCT | TTT | GGA | ATG | 1488 |
| Asn | Lys | Glu | Ile | Glu | Gly | Ile | Pro | Thr | Lys | Glu | Pro | Ala | Phe | Gly | Met | |
| 835 | | | | | 840 | | | | | 845 | | | | | 850 | |
| GAC | GCT | TTA | TGG | ATT | GAA | ACT | AAA | AAT | AAA | GAA | GAA | GCC | ATT | ATT | CAA | 1536 |
| Asp | Ala | Leu | Trp | Ile | Glu | Thr | Lys | Asn | Lys | Glu | Glu | Ala | Ile | Ile | Gln | |
| | | | | 855 | | | | | 860 | | | | | 865 | | |
| GGC | TAT | ACC | ATT | GAT | CCA | AGC | ACC | GTT | ATT | GCG | ACG | CAC | ACC | AGC | | 1584 |
| Gly | Tyr | Thr | Ile | Asp | Pro | Ser | Thr | Val | Ile | Ala | Thr | His | Thr | Ser | | |
| | | | 870 | | | | 875 | | | | | 880 | | | | |
| GAA | TTA | GTG | AAA | AAA | TAC | GCT | GAA | GAT | TTT | ATC | ACT | AAA | GAT | GAA | GTG | 1632 |
| Glu | Leu | Val | Lys | Lys | Tyr | Ala | Glu | Asp | Phe | Ile | Thr | Lys | Asp | Glu | Val | |
| | | 885 | | | | 890 | | | | | | 895 | | | | |
| AAA | TCC | CTT | TTA | GAG | CGC | TTG | GCC | AAA | GAT | TAT | CCT | ACG | ATT | GTA | GAA | 1680 |
| Lys | Ser | Leu | Leu | Glu | Arg | Leu | Ala | Lys | Asp | Tyr | Pro | Thr | Ile | Val | Glu | |
| | 900 | | | | | 905 | | | | | 910 | | | | | |
| GAG | AGT | AAA | AAA | ATC | CCC | ACC | GGT | GCG | ATC | CGA | TCA | GTC | TTG | CAA | GCC | 1728 |
| Glu | Ser | Lys | Lys | Ile | Pro | Thr | Gly | Ala | Ile | Arg | Ser | Val | Leu | Gln | Ala | |
| | | | | | 920 | | | | | 925 | | | | | 930 | |
| TTG | TTA | CAT | GAA | AAA | ATC | CCC | ATT | AAA | GAC | ATG | CTC | ACT | ATT | TTA | GAA | 1776 |
| Leu | Leu | His | Glu | Lys | Ile | Pro | Ile | Lys | Asp | Met | Leu | Thr | Ile | Leu | Glu | |
| | | | | 935 | | | | | 940 | | | | | 945 | | |
| ACG | ATT | ACC | GAT | ATT | GCC | CCA | TTG | GTT | CAA | AAC | GAT | GTG | AAT | ATC | TTA | 1824 |
| Thr | Ile | Thr | Asp | Ile | Ala | Pro | Leu | Val | Gln | Asn | Asp | Val | Asn | Ile | Leu | |
| | | | 950 | | | | | 955 | | | | | 960 | | | |
| ACC | GAA | CAA | GTG | AGG | GCG | AGG | CTT | TCT | AGG | GTG | ATC | ACT | AAC | GCT | TTT | 1872 |
| Thr | Glu | Gln | Val | Arg | Ala | Arg | Leu | Ser | Arg | Val | Ile | Thr | Asn | Ala | Phe | |

81

| 965 | | | | | 970 | | | | | 975 | | | | | | |
|-----|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| AAA | TCT | GAA | GAC | GGG | CGT | TTG | AAA | TTT | TTA | ACC | TTT | TCT | ACC | GAT | AGC | 1920 |
| Lys | Ser | Glu | Asp | Gly | Arg | Leu | Lys | Phe | Leu | Thr | Phe | Ser | Thr | Asp | Ser | |
| | 980 | | | | | | 985 | | | | 990 | | | | | |
| GAA | CAA | TTT | TTG | CTT | AAT | AAA | TTG | CGA | GAA | AAT | GGC | ACT | TCT | AAA | AGT | 1968 |
| Glu | Gln | Phe | Leu | Leu | Asn | Lys | Leu | Arg | Glu | Asn | Gly | Thr | Ser | Lys | Ser | |
| | 995 | | | | | 1000 | | | | 1005 | | | | | 1010 | |
| TTG | CTG | CTC | AAT | GTG | GGC | GAA | TTG | CAA | AAA | CTC | ATT | GAA | GTG | GTC | TCT | 2016 |
| Leu | Leu | Leu | Asn | Val | Gly | Glu | Leu | Gln | Lys | Leu | Ile | Glu | Val | Val | Ser | |
| | | | | 1015 | | | | | 1020 | | | | | 1025 | | |
| GAA | GAG | GCC | ATG | AAA | GTC | TTG | CAA | AAA | GGG | ATC | GCT | CCG | GTG | ATT | TTG | 2064 |
| Glu | Glu | Ala | Met | Lys | Val | Leu | Gln | Lys | Gly | Ile | Ala | Pro | Val | Ile | Leu | |
| | | | 1030 | | | | | 1035 | | | | | 1040 | | | |
| ATC | GTA | GAG | CCT | AAT | TTA | AGA | AAA | GCT | CTT | TCC | AAT | CAA | ATG | GAG | CAA | 2112 |
| Ile | Val | Glu | Pro | Asn | Leu | Arg | Lys | Ala | Leu | Ser | Asn | Gln | Met | Glu | Gln | |
| | | 1045 | | | | | 1050 | | | | | 1055 | | | | |
| GCC | AGG | ATT | GAT | GTG | ATC | GTG | CTA | AGC | CAT | GCG | GAA | TTA | GAT | CCT | AAC | 2160 |
| Ala | Arg | Ile | Asp | Val | Ile | Val | Leu | Ser | His | Ala | Glu | Leu | Asp | Pro | Asn | |
| | 1060 | | | | | 1065 | | | | | 1070 | | | | | |
| TCT | AAT | TTT | GAA | GCT | TTA | GGC | ACG | ATC | CAT | ATT | AAC | TTT | TAA | | | 2202 |
| Ser | Asn | Phe | Glu | Ala | Leu | Gly | Thr | Ile | His | Ile | Asn | Phe | * | | | |
| | 1075 | | | | | 1080 | | | | 1085 | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 52:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 734 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 52:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Ala | Asn | Glu | Arg | Ser | Lys | Leu | Ala | Phe | Lys | Lys | Thr | Phe | Pro | Val | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Phe | Lys | Arg | Phe | Leu | Gln | Ser | Lys | Asp | Leu | Ala | Leu | Val | Val | Phe | Val | |
| | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | | |
| Ile | Ala | Ile | Leu | Ala | Ile | Ile | Ile | Val | Pro | Leu | Pro | Pro | Phe | Val | Leu | |
| | 35 | | | | | 40 | | | | | | 45 | | | | |
| Asp | Phe | Leu | Leu | Thr | Ile | Ser | Ile | Ala | Leu | Ser | Val | Leu | Ile | Ile | Leu | |
| | 50 | | | | 55 | | | | | | 60 | | | | | |
| Ile | Gly | Leu | Tyr | Ile | Asp | Lys | Pro | Thr | Asp | Phe | Ser | Ala | Phe | Pro | Thr | |
| | 65 | | | | 70 | | | | 75 | | | | | 80 | | |
| Leu | Leu | Leu | Ile | Val | Thr | Leu | Tyr | Arg | Leu | Ala | Leu | Asn | Val | Ala | Thr | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | | |
| Thr | Arg | Met | Ile | Leu | Thr | Gln | Gly | Tyr | Lys | Gly | Pro | Ser | Ala | Val | Ser | |
| | | 100 | | | | | 105 | | | | | | 110 | | | |

82

Asp Ile Ile Thr Ala Phe Gly Glu Phe Ser Val Ser Gly Asn Tyr Val
 115 120 125
 Ile Gly Ala Ile Ile Phe Ser Ile Leu Val Leu Val Asn Leu Leu Val
 130 135 140
 Val Thr Asn Gly Ser Thr Arg Val Thr Glu Val Arg Ala Arg Phe Ala
 145 150 155 160
 Leu Asp Ala Met Pro Gly Lys Gln Met Ala Ile Asp Ala Asp Leu Asn
 165 170 175
 Ser Gly Leu Ile Asp Asp Lys Glu Ala Lys Lys Arg Arg Ala Ala Leu
 180 185 190
 Ser Gln Glu Ala Asp Phe Tyr Gly Ala Met Asp Gly Ala Ser Lys Phe
 195 200 205
 Val Lys Gly Asp Ala Ile Ala Ser Ile Ile Ile Thr Leu Ile Asn Ile
 210 215 220
 Ile Gly Gly Phe Leu Val Gly Val Phe Gln Arg Asp Met Ser Leu Ser
 225 230 235 240
 Phe Ser Ala Ser Thr Phe Thr Ile Leu Thr Ile Gly Asp Gly Leu Val
 245 250 255
 Gly Gln Ile Pro Ala Leu Ile Ile Ala Thr Ala Thr Gly Ile Val Ala
 260 265 270
 Thr Arg Thr Thr Gln Asn Glu Glu Glu Asp Phe Ala Ser Lys Leu Ile
 275 280 285
 Thr Gln Leu Thr Asn Lys Ser Lys Thr Leu Val Ile Val Gly Ala Ile
 290 295 300
 Leu Leu Leu Phe Ala Thr Ile Pro Gly Leu Pro Thr Phe Ser Leu Ala
 305 310 315 320
 Phe Val Gly Thr Leu Phe Leu Phe Ile Ala Trp Leu Ile Ser Arg Glu
 325 330 335
 Gly Lys Asp Gly Leu Leu Thr Lys Leu Glu Asn Tyr Leu Ser Gln Lys
 340 345 350
 Phe Gly Leu Asp Leu Ser Glu Lys Pro His Ser Ser Lys Ile Lys Pro
 355 360 365
 His Thr Pro Thr Thr Arg Ala Lys Thr Gln Glu Glu Leu Lys Arg Glu
 370 375 380
 Glu Glu Gln Ala Ile Asp Glu Val Leu Lys Ile Glu Phe Leu Glu Leu
 385 390 395 400
 Ala Leu Gly Tyr Gln Leu Ile Ser Leu Ala Asp Met Lys Gln Gly Gly
 405 410 415
 Asp Leu Leu Glu Arg Ile Arg Gly Ile Arg Lys Lys Ile Ala Ser Asp
 420 425 430
 Tyr Gly Phe Leu Met Pro Gln Ile Arg Ile Arg Asp Asn Leu Gln Leu
 435 440 445

83

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Pro | Pro | Thr | His | Tyr | Glu | Ile | Lys | Leu | Lys | Gly | Ile | Val | Ile | Gly | Glu | |
| 450 | | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | |
| Gly | Met | Val | Met | Pro | Asp | Lys | Phe | Leu | Ala | Met | Asn | Thr | Gly | Phe | Val | |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | |
| Asn | Lys | Glu | Ile | Glu | Gly | Ile | Pro | Thr | Lys | Glu | Pro | Ala | Phe | Gly | Met | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | |
| Asp | Ala | Leu | Trp | Ile | Glu | Thr | Lys | Asn | Lys | Glu | Glu | Ala | Ile | Ile | Gln | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | |
| Gly | Tyr | Thr | Ile | Ile | Asp | Pro | Ser | Thr | Val | Ile | Ala | Thr | His | Thr | Ser | |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | |
| Glu | Leu | Val | Lys | Lys | Tyr | Ala | Glu | Asp | Phe | Ile | Thr | Lys | Asp | Glu | Val | |
| | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | | |
| Lys | Ser | Leu | Leu | Glu | Arg | Leu | Ala | Lys | Asp | Tyr | Pro | Thr | Ile | Val | Glu | |
| 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | |
| Glu | Ser | Lys | Lys | Ile | Pro | Thr | Gly | Ala | Ile | Arg | Ser | Val | Leu | Gln | Ala | |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | |
| Leu | Leu | His | Glu | Lys | Ile | Pro | Ile | Lys | Asp | Met | Leu | Thr | Ile | Leu | Glu | |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | |
| Thr | Ile | Thr | Asp | Ile | Ala | Pro | Leu | Val | Gln | Asn | Asp | Val | Asn | Ile | Leu | |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | |
| Thr | Glu | Gln | Val | Arg | Ala | Arg | Leu | Ser | Arg | Val | Ile | Thr | Asn | Ala | Phe | |
| | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | |
| Lys | Ser | Glu | Asp | Gly | Arg | Leu | Lys | Phe | Leu | Thr | Phe | Ser | Thr | Asp | Ser | |
| 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | |
| Glu | Gln | Phe | Leu | Leu | Asn | Lys | Leu | Arg | Glu | Asn | Gly | Thr | Ser | Lys | Ser | |
| | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | |
| Leu | Leu | Leu | Asn | Val | Gly | Glu | Leu | Gln | Lys | Leu | Ile | Glu | Val | Val | Ser | |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | | |
| Glu | Glu | Ala | Met | Lys | Val | Leu | Gln | Lys | Gly | Ile | Ala | Pro | Val | Ile | Leu | |
| | | 675 | | | | | 680 | | | | | 685 | | | | |
| Ile | Val | Glu | Pro | Asn | Leu | Arg | Lys | Ala | Leu | Ser | Asn | Gln | Met | Glu | Gln | |
| | | 690 | | | | 695 | | | | | 700 | | | | | |
| Ala | Arg | Ile | Asp | Val | Ile | Val | Leu | Ser | His | Ala | Glu | Leu | Asp | Pro | Asn | |
| 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | |
| Ser | Asn | Phe | Glu | Ala | Leu | Gly | Thr | Ile | His | Ile | Asn | Phe | * | | | |
| | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 53:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 189 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPC157 (HPC181)

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..189

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 53:

| | |
|---|-----|
| ATG CAA AAA GAA CAA GAA GCC CGA GAA ATC GCT AAA AAA GCC GTT CAA | 48 |
| Met Gln Lys Glu Gln Glu Ala Arg Glu Ile Ala Lys Lys Ala Val Gln | |
| 735 740 745 750 | |
| ATC GTG TTT TTT TTA GGG ATT GTG GTG GTG CTT TTG ATG ATG ATA AAC | 96 |
| Ile Val Phe Phe Leu Gly Ile Val Val Val Leu Leu Met Met Ile Asn | |
| 755 760 765 | |
| CTT TAC ATG CTC ATC AAT CAA ATC AAC GCG AGC GCT AAA ATG AGC CAA | 144 |
| Leu Tyr Met Leu Ile Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Lys Met Ser Gln | |
| 770 775 780 | |
| CAA ATC AAA AAA ATA GAA GAA AGG CTT AAC CAA GGG CAA AAA TAG | 189 |
| Gln Ile Lys Lys Ile Glu Glu Arg Leu Asn Gln Gly Gln Lys * | |
| 785 790 795 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 54:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 63 Aminosäuren
(B) ART: Aminosäure
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 54:

| | |
|---|--|
| Met Gln Lys Glu Gln Glu Ala Arg Glu Ile Ala Lys Lys Ala Val Gln | |
| 1 5 10 15 | |
| Ile Val Phe Phe Leu Gly Ile Val Val Val Leu Leu Met Met Ile Asn | |
| 20 25 30 | |
| Leu Tyr Met Leu Ile Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Lys Met Ser Gln | |
| 35 40 45 | |
| Gln Ile Lys Lys Ile Glu Glu Arg Leu Asn Gln Gly Gln Lys * | |
| 50 55 60 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 55:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 1008 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS183

85

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1008

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 55:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | TTA | GTT | ACT | CGC | TTT | AAA | AAA | GCT | TTC | ATT | TCT | TAT | TCT | TTA | GGC | 48 |
| Met | Leu | Val | Thr | Arg | Phe | Lys | Lys | Ala | Phe | Ile | Ser | Tyr | Ser | Leu | Gly | |
| 65 | | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | |
| GTG | CTT | GTC | GCT | TCA | TTA | TGG | TTG | AAC | GTG | TGC | AAC | GCT | TCA | GCG | CAA | 96 |
| Val | Leu | Val | Ala | Ser | Leu | Trp | Leu | Asn | Val | Cys | Asn | Ala | Ser | Ala | Gln | |
| 80 | | | | | 85 | | | | 90 | | | | | | 95 | |
| GAA | GTC | AAA | GTC | AAG | GAT | TAT | TTC | GGG | GAG | CAA | ACC | ATC | AAG | CTT | CCT | 144 |
| Glu | Val | Lys | Val | Lys | Asp | Tyr | Phe | Gly | Glu | Gln | Thr | Ile | Lys | Leu | Pro | |
| | | | | 100 | | | | 105 | | | | | | 110 | | |
| GTT | TCT | AAA | ATA | GCC | TAT | ATA | GGG | AGC | TAT | GTA | GAA | GTG | CCT | GCC | ATG | 192 |
| Val | Ser | Lys | Ile | Ala | Tyr | Ile | Gly | Ser | Tyr | Val | Glu | Val | Pro | Ala | Met | |
| | | | 115 | | | | 120 | | | | | | 125 | | | |
| CTT | AAT | GTT | TGG | AAT | AGG | GTT | GTA | GGC | GTT | TCG | GAT | TAC | GCT | TTT | AAA | 240 |
| Leu | Asn | Val | Trp | Asn | Arg | Val | Val | Gly | Val | Ser | Asp | Tyr | Ala | Phe | Lys | |
| | | 130 | | | | 135 | | | | | | 140 | | | | |
| GAC | GAT | ATT | GTC | AAA | GCC | ACT | CTC | AAA | GGC | GAA | GAT | CTT | AAA | CGC | GTC | 288 |
| Asp | Asp | Ile | Val | Lys | Ala | Thr | Leu | Lys | Gly | Glu | Asp | Leu | Lys | Arg | Val | |
| 145 | | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | |
| AAA | CAC | ATG | AGC | ACT | GAT | CAT | ACA | GCC | GCG | CTA | AAT | GTA | GAG | CTT | TTA | 336 |
| Lys | His | Met | Ser | Thr | Asp | His | Thr | Ala | Ala | Leu | Asn | Val | Glu | Leu | Leu | |
| 160 | | | | | 165 | | | | 170 | | | | | | 175 | |
| AAA | AAG | CTT | AGC | CCT | GAT | CTT | GTG | GTA | ACC | TTT | GTG | GGC | AAC | CCT | AAA | 384 |
| Lys | Lys | Leu | Ser | Pro | Asp | Leu | Val | Val | Thr | Phe | Val | Gly | Asn | Pro | Lys | |
| | | | | 180 | | | | 185 | | | | | | 190 | | |
| GCG | GTA | GAG | CAT | GCG | AAA | AAA | TTT | GGT | ATA | TCA | TTT | CTT | TCT | TTT | CAA | 432 |
| Ala | Val | Glu | His | Ala | Lys | Lys | Phe | Gly | Ile | Ser | Phe | Leu | Ser | Phe | Gln | |
| | | | 195 | | | | 200 | | | | | | 205 | | | |
| GAG | ACA | ACG | ATT | GCA | GAG | GCC | ATG | CAG | GCC | ATG | CAA | GCT | CAA | GCC | ACG | 480 |
| Glu | Thr | Thr | Ile | Ala | Glu | Ala | Met | Gln | Ala | Met | Gln | Ala | Gln | Ala | Thr | |
| | | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| GTT | TTA | GAG | ATT | GAC | GCT | TCC | AAA | AAA | TTC | GCC | AAA | ATG | CAA | GAA | ACT | 528 |
| Val | Leu | Glu | Ile | Asp | Ala | Ser | Lys | Lys | Phe | Ala | Lys | Met | Gln | Glu | Thr | |
| | | 225 | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | |
| TTG | GAT | TTT | ATT | GCT | GAG | CGT | TTG | AAA | AAT | GTC | AAA | AAG | AAA | AAG | GGG | 576 |
| Leu | Asp | Phe | Ile | Ala | Glu | Arg | Leu | Lys | Asn | Val | Lys | Lys | Lys | Lys | Gly | |
| 240 | | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| GTG | GAG | CTT | TTC | CAT | AAA | GCC | AAT | AAA | ATC | AGC | GGC | CAT | CAA | GCC | ATT | 624 |
| Val | Glu | Leu | Phe | His | Lys | Ala | Asn | Lys | Ile | Ser | Gly | His | Gln | Ala | Ile | |
| | | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| AGC | TCA | GAC | ATT | TTA | GAA | AAA | GGG | GGC | ATA | GAC | AAT | TTT | GGC | TTG | AAA | 672 |
| Ser | Ser | Asp | Ile | Leu | Glu | Lys | Gly | Gly | Ile | Asp | Asn | Phe | Gly | Leu | Lys | |
| | | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |

86

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TAT | GTC | AAA | TTT | GGG | CGT | GCT | GAC | ATT | AGC | GTG | GAA | AAA | ATC | GTT | AAA | 720 |
| Tyr | Val | Lys | Phe | Gly | Arg | Ala | Asp | Ile | Ser | Val | Glu | Lys | Ile | Val | Lys | |
| | | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GAA | AAC | CCT | GAG | ATT | ATC | TTT | ATT | TGG | TGG | ATA | AGC | CCA | CTC | ACG | CCT | 768 |
| Glu | Asn | Pro | Glu | Ile | Ile | Phe | Ile | Trp | Trp | Ile | Ser | Pro | Leu | Thr | Pro | |
| | 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GAA | GAT | GTG | TTA | AAC | AAC | CCC | AAA | TTT | GCT | ACC | ATC | AAA | GCC | ATT | AAA | 816 |
| Glu | Asp | Val | Leu | Asn | Asn | Pro | Lys | Phe | Ala | Thr | Ile | Lys | Ala | Ile | Lys | |
| | 320 | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AAC | AAG | CAG | GTT | TAT | AAA | CTC | CCC | ACA | ATG | GAT | ATT | GGC | GGG | CCT | AGA | 864 |
| Asn | Lys | Gln | Val | Tyr | Lys | Leu | Pro | Thr | Met | Asp | Ile | Gly | Gly | Pro | Arg | |
| | | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GCC | CCA | CTC | ATA | AGT | CTT | TTT | ATC | GCT | CTA | AAA | GCC | CAC | CCT | GAA | GCC | 912 |
| Ala | Pro | Leu | Ile | Ser | Leu | Phe | Ile | Ala | Leu | Lys | Ala | His | Pro | Glu | Ala | |
| | | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TTT | AAG | GGC | GTG | GAT | ATT | AAT | GCG | ATG | GTT | AAA | GAC | TAC | TAT | AAA | GTG | 960 |
| Phe | Lys | Gly | Val | Asp | Ile | Asn | Ala | Met | Val | Lys | Asp | Tyr | Tyr | Lys | Val | |
| | | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GTT | TTT | GAT | TTG | AAT | GAT | GCA | GAG | GTT | GAG | CCC | TTT | TTA | TGG | CAT | TAA | 1008 |
| Val | Phe | Asp | Leu | Asn | Asp | Ala | Glu | Val | Glu | Pro | Phe | Leu | Trp | His | * | |
| | | 385 | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 56:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 336 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 56:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Leu | Val | Thr | Arg | Phe | Lys | Lys | Ala | Phe | Ile | Ser | Tyr | Ser | Leu | Gly | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Val | Leu | Val | Ala | Ser | Leu | Trp | Leu | Asn | Val | Cys | Asn | Ala | Ser | Ala | Gln | |
| | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Glu | Val | Lys | Val | Lys | Asp | Tyr | Phe | Gly | Glu | Gln | Thr | Ile | Lys | Leu | Pro | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Val | Ser | Lys | Ile | Ala | Tyr | Ile | Gly | Ser | Tyr | Val | Glu | Val | Pro | Ala | Met | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | 60 | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Asn | Val | Trp | Asn | Arg | Val | Val | Gly | Val | Ser | Asp | Tyr | Ala | Phe | Lys | |
| | 65 | | | 70 | | | | | 75 | | | | | | 80 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asp | Asp | Ile | Val | Lys | Ala | Thr | Leu | Lys | Gly | Glu | Asp | Leu | Lys | Arg | Val | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lys | His | Met | Ser | Thr | Asp | His | Thr | Ala | Ala | Leu | Asn | Val | Glu | Leu | Leu | |
| | | 100 | | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lys | Lys | Leu | Ser | Pro | Asp | Leu | Val | Val | Thr | Phe | Val | Gly | Asn | Pro | Lys | |
| | | 115 | | | | 120 | | | | | | 125 | | | | |

87

Ala Val Glu His Ala Lys Lys Phe Gly Ile Ser Phe Leu Ser Phe Gln
 130 135 140
 Glu Thr Thr Ile Ala Glu Ala Met Gln Ala Met Gln Ala Gln Ala Thr
 145 150 155 160
 Val Leu Glu Ile Asp Ala Ser Lys Lys Phe Ala Lys Met Gln Glu Thr
 165 170 175
 Leu Asp Phe Ile Ala Glu Arg Leu Lys Asn Val Lys Lys Lys Lys Gly
 180 185 190
 Val Glu Leu Phe His Lys Ala Asn Lys Ile Ser Gly His Gln Ala Ile
 195 200 205
 Ser Ser Asp Ile Leu Glu Lys Gly Gly Ile Asp Asn Phe Gly Leu Lys
 210 215 220
 Tyr Val Lys Phe Gly Arg Ala Asp Ile Ser Val Glu Lys Ile Val Lys
 225 230 235 240
 Glu Asn Pro Glu Ile Ile Phe Ile Trp Trp Ile Ser Pro Leu Thr Pro
 245 250 255
 Glu Asp Val Leu Asn Asn Pro Lys Phe Ala Thr Ile Lys Ala Ile Lys
 260 265 270
 Asn Lys Gln Val Tyr Lys Leu Pro Thr Met Asp Ile Gly Gly Pro Arg
 275 280 285
 Ala Pro Leu Ile Ser Leu Phe Ile Ala Leu Lys Ala His Pro Glu Ala
 290 295 300
 Phe Lys Gly Val Asp Ile Asn Ala Met Val Lys Asp Tyr Tyr Lys Val
 305 310 315 320
 Val Phe Asp Leu Asn Asp Ala Glu Val Glu Pro Phe Leu Trp His *
 325 330 335

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 57:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 240 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS186

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..240

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 57:

ATG GGC GGA TTC ACA AGC ATA TGG CAT TGG GTC ATT GTT TTA TTA GTG
 Met Gly Gly Phe Thr Ser Ile Trp His Trp Val Ile Val Leu Leu Val

48

88

| 340 | | | | | | | | | | 345 | | | | | | | | | | 350 | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ATT | GTG | TTG | TTA | TTT | GGG | GCT | AAA | AAG | ATC | CCA | GAA | TTG | GCT | AAA | GGT | 96 | | | | | | | | | | | | | | |
| Ile | Val | Leu | Leu | Phe | Gly | Ala | Lys | Lys | Ile | Pro | Glu | Leu | Ala | Lys | Gly | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TTA | GGC | AGT | GGG | ATT | AAG | AAT | TTC | AAA | AAA | GCC | GTG | AAA | GAC | GAT | GAA | 144 | | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Gly | Ser | Gly | Ile | Lys | Asn | Phe | Lys | Lys | Ala | Val | Lys | Asp | Asp | Glu | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GAA | GAG | GCT | AAA | AAC | GAG | CCA | AAA | ACC | CTA | GAC | GCT | CAA | GCA | ACG | CAA | 192 | | | | | | | | | | | | | | |
| Glu | Glu | Ala | Lys | Asn | Glu | Pro | Lys | Thr | Leu | Asp | Ala | Gln | Ala | Thr | Gln | | | | | | | | | | | | | | | |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 | | | | | | | | | | | | | | | |
| ACC | AAA | GTG | CAT | GAG | AGT | AGC | GAG | ATT | AAA | AGC | AAA | CAA | GAA | AGT | TAA | 240 | | | | | | | | | | | | | | |
| Thr | Lys | Val | His | Glu | Ser | Ser | Glu | Ile | Lys | Ser | Lys | Gln | Glu | Ser | * | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 58:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 80 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 58:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Gly | Gly | Phe | Thr | Ser | Ile | Trp | His | Trp | Val | Ile | Val | Leu | Leu | Val | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Ile | Val | Leu | Leu | Phe | Gly | Ala | Lys | Lys | Ile | Pro | Glu | Leu | Ala | Lys | Gly | |
| | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | | |
| Leu | Gly | Ser | Gly | Ile | Lys | Asn | Phe | Lys | Lys | Ala | Val | Lys | Asp | Asp | Glu | |
| | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | | |
| Glu | Glu | Ala | Lys | Asn | Glu | Pro | Lys | Thr | Leu | Asp | Ala | Gln | Ala | Thr | Gln | |
| | 50 | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | | |
| Thr | Lys | Val | His | Glu | Ser | Ser | Glu | Ile | Lys | Ser | Lys | Gln | Glu | Ser | * | |
| 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | | 80 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 59:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1764 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS188

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..1764

89

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 59:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAA | AAC | TTT | TCC | CCA | CTT | TGT | TGT | TTT | AAA | AAG | CTC | AAA | AAA | CGC | 48 |
| Met | Lys | Asn | Phe | Ser | Pro | Leu | Cys | Cys | Phe | Lys | Lys | Leu | Lys | Lys | Arg | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | 95 | |
| CAT | TTA | ATC | GCT | TTG | AGC | CTG | CCC | TTG | CTT | TCT | TAT | GCT | AAT | GGC | TTT | 96 |
| His | Leu | Ile | Ala | Leu | Ser | Leu | Pro | Leu | Leu | Ser | Tyr | Ala | Asn | Gly | Phe | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| AAA | ATC | CAA | GAG | CAA | AGC | CTG | AAT | GGC | ACG | GCT | TTA | GGC | TCG | GCG | TAT | 144 |
| Lys | Ile | Gln | Glu | Gln | Ser | Leu | Asn | Gly | Thr | Ala | Leu | Gly | Ser | Ala | Tyr | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| GTC | GCT | GGG | GCT | AGG | GGG | GCT | GAT | GCT | TCC | TTT | TAT | AAC | CCG | GCG | AAT | 192 |
| Val | Ala | Gly | Ala | Arg | Gly | Ala | Asp | Ala | Ser | Phe | Tyr | Asn | Pro | Ala | Asn | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| ATG | GGC | TTT | ACT | AAC | GAT | TGG | GAT | GAA | AAC | AGA | AGC | GAA | TTT | GAA | ATG | 240 |
| Met | Gly | Phe | Thr | Asn | Asp | Trp | Asp | Glu | Asn | Arg | Ser | Glu | Phe | Glu | Met | |
| 145 | | | | | 150 | | | | 155 | | | | | | 160 | |
| ACC | ACC | ACC | GTG | ATT | AAT | ATC | CCG | GCC | TTT | AAG | TTT | CAA | GTC | CCT | ACG | 288 |
| Thr | Thr | Thr | Val | Ile | Asn | Ile | Pro | Ala | Phe | Lys | Phe | Gln | Val | Pro | Thr | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| ACT | AAT | CAA | GGC | TTG | TAT | TCG | GTT | ACG | AGC | TTA | CAA | ATT | GAT | AAA | AGC | 336 |
| Thr | Asn | Gln | Gly | Leu | Tyr | Ser | Val | Thr | Ser | Leu | Gln | Ile | Asp | Lys | Ser | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| CAA | CAA | AAT | ATT | TTA | GGC | ATC | ATC | AAC | ACT | ATA | GGG | CTT | AGC | AAT | ATC | 384 |
| Gln | Gln | Asn | Ile | Leu | Gly | Ile | Ile | Asn | Thr | Ile | Gly | Leu | Ser | Asn | Ile | |
| | | 195 | | | | | | 200 | | | | 205 | | | | |
| CTT | AAA | GCG | CTT | GGC | AAT | ACG | GCC | GCT | ACC | AAT | GGC | TTA | TCA | CAA | GCA | 432 |
| Leu | Lys | Ala | Leu | Gly | Asn | Thr | Ala | Ala | Thr | Asn | Gly | Leu | Ser | Gln | Ala | |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |
| ATC | AAT | CGG | GTT | CAA | GGG | CTT | ATG | AAT | CTA | ACC | AAT | CAA | AAA | GTC | GTA | 480 |
| Ile | Asn | Arg | Val | Gln | Gly | Leu | Met | Asn | Leu | Thr | Asn | Gln | Lys | Val | Val | |
| 225 | | | | | 230 | | | | 235 | | | | | | 240 | |
| ACC | CTC | GCT | TCA | AAA | CCT | GAC | ACC | CAA | ATC | GTG | AAT | GGC | TGG | ACG | GGA | 528 |
| Thr | Leu | Ala | Ser | Lys | Pro | Asp | Thr | Gln | Ile | Val | Asn | Gly | Trp | Thr | Gly | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | |
| ACG | ACT | AAT | TTT | GTT | TTA | CCC | AAA | TTC | TTT | TAT | AAA | ACG | CGC | ACG | CAT | 576 |
| Thr | Thr | Asn | Phe | Val | Leu | Pro | Lys | Phe | Phe | Tyr | Lys | Thr | Arg | Thr | His | |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | |
| AAC | GGC | TTC | ACT | TTT | GGG | GGG | AGT | TTT | ACC | GCT | CCT | AGC | GGG | TTG | GGC | 624 |
| Asn | Gly | Phe | Thr | Phe | Gly | Gly | Ser | Phe | Thr | Ala | Pro | Ser | Gly | Leu | Gly | |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | |
| ATG | AAA | TGG | AAT | GGT | AAA | GGG | GGG | GAA | TTT | TTG | CAT | GAC | GTG | TTT | ATC | 672 |
| Met | Lys | Trp | Asn | Gly | Lys | Gly | Gly | Glu | Phe | Leu | His | Asp | Val | Phe | Ile | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
| ATG | ATG | GTA | GAG | CTT | GCC | CCT | AGC | ATG | AGC | TAT | ACT | GTT | AAT | AAG | CAC | 720 |
| Met | Met | Val | Glu | Leu | Ala | Pro | Ser | Met | Ser | Tyr | Thr | Val | Asn | Lys | His | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | |

90

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTT | TCC | GTG | GGC | GTG | GGC | TTA | AGG | GGG | CTT | TAT | GCG | ACC | GGG | AGC | TTT | 768 |
| Phe | Ser | Val | Gly | Val | Gly | Leu | Arg | Gly | Leu | Tyr | Ala | Thr | Gly | Ser | Phe | |
| | | | 325 | | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| AAT | AAC | ACC | GTT | TAT | GTG | CCT | TTA | GAG | GGC | GCT | TCG | GTT | TTG | AGC | GCG | 816 |
| Asn | Asn | Thr | Val | Tyr | Val | Pro | Leu | Glu | Gly | Ala | Ser | Val | Leu | Ser | Ala | |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |
| GAG | CAA | ATT | TTA | AAT | TTA | CCC | AAC | AAT | GTT | TTT | GCC | GAT | CAA | GTG | CCA | 864 |
| Glu | Gln | Ile | Leu | Asn | Leu | Pro | Asn | Asn | Val | Phe | Ala | Asp | Gln | Val | Pro | |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | | |
| AGT | AAC | ATG | ATG | ACT | TTA | TTA | GGC | AAT | ATT | GGC | TAC | CAA | CCA | GCG | CTT | 912 |
| Ser | Asn | Met | Met | Thr | Leu | Leu | Gly | Asn | Ile | Gly | Tyr | Gln | Pro | Ala | Leu | |
| | | 370 | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | |
| AAT | TGC | CAA | AAA | GCC | GGT | GGG | GAT | ATG | AGC | GAT | CAG | AGC | TGT | CAA | GAG | 960 |
| Asn | Cys | Gln | Lys | Ala | Gly | Gly | Asp | Met | Ser | Asp | Gln | Ser | Cys | Gln | Glu | |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 | |
| TTT | TAT | AAC | GGC | TTG | AAA | AAA | ATC | ATG | GGC | TAT | AGC | GGC | TTA | ATC | AAA | 1008 |
| Phe | Tyr | Asn | Gly | Leu | Lys | Lys | Ile | Met | Gly | Tyr | Ser | Gly | Leu | Ile | Lys | |
| | | | 405 | | | | | | 410 | | | | | 415 | | |
| GCG | AGC | GCG | AAT | CTT | TAT | GGC | ACG | ACT | CAA | GTC | GTG | CAA | AAA | TCT | AAC | 1056 |
| Ala | Ser | Ala | Asn | Leu | Tyr | Gly | Thr | Thr | Gln | Val | Val | Gln | Lys | Ser | Asn | |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | | |
| GGG | CAA | GGC | GTA | TCG | GGG | GGC | TAT | AGA | GTG | GGT | TCG | AGT | TTG | CGT | GTG | 1104 |
| Gly | Gln | Gly | Val | Ser | Gly | Gly | Tyr | Arg | Val | Gly | Ser | Ser | Leu | Arg | Val | |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | |
| TTT | GAT | CAT | GGC | ATG | TTT | TCG | GTG | GTG | TAT | AAT | TCT | TCA | GTT | ACA | TTC | 1152 |
| Phe | Asp | His | Gly | Met | Phe | Ser | Val | Val | Tyr | Asn | Ser | Ser | Val | Thr | Phe | |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | |
| AAT | ATG | AAA | GGC | GCT | CTA | GTG | GCT | ATC | ACC | GAG | CTT | GGC | CCT | TCT | TTA | 1200 |
| Asn | Met | Lys | Gly | Ala | Leu | Val | Ala | Ile | Thr | Glu | Leu | Gly | Pro | Ser | Leu | |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | |
| GGG | AGC | GTT | TTG | ACT | AAA | GGC | AGC | TTG | AAT | ATC | AAT | GTT | TCA | CTC | CCC | 1248 |
| Gly | Ser | Val | Leu | Thr | Lys | Gly | Ser | Leu | Asn | Ile | Asn | Val | Ser | Leu | Pro | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | |
| CAA | ACC | CTA | AGC | CTA | GCC | TAC | GCC | CAC | CAA | TTT | TTT | AAA | GAC | CAT | TTA | 1296 |
| Gln | Thr | Leu | Ser | Leu | Ala | Tyr | Ala | His | Gln | Phe | Phe | Lys | Asp | His | Leu | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | |
| AGA | ATA | GAG | GGG | GTG | TTT | GAG | CGT | ACC | TTT | TGG | AGT | CAA | GGG | AAT | AAA | 1344 |
| Arg | Ile | Glu | Gly | Val | Phe | Glu | Arg | Thr | Phe | Trp | Ser | Gln | Gly | Asn | Lys | |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | |
| TTT | TTA | GTA | ACC | CCT | GAT | TTT | GCG | AAC | GCT | ACT | TAC | AAG | GGC | TTG | AGC | 1392 |
| Phe | Leu | Val | Thr | Pro | Asp | Phe | Ala | Asn | Ala | Thr | Tyr | Lys | Gly | Leu | Ser | |
| | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | | |
| GGA | ACG | GTG | GCT | TCA | CTA | GAC | TCT | GAG | ACG | CTT | AAA | AAA | ATG | GTA | GGC | 1440 |
| Gly | Thr | Val | Ala | Ser | Leu | Asp | Ser | Glu | Thr | Leu | Lys | Lys | Met | Val | Gly | |
| 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | |
| TTA | GCG | AAT | TTT | AAA | AGC | GTG | ATG | AAC | ATG | GGG | GCT | GGC | TGG | AGA | GAC | 1488 |
| Leu | Ala | Asn | Phe | Lys | Ser | Val | Met | Asn | Met | Gly | Ala | Gly | Trp | Arg | Asp | |

91

| 565 | | | | | | | | 570 | | | | 575 | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| ACC | AAC | ACC | TTT | AGA | TTA | GGG | GTA | ACT | TAC | ATG | GGT | AAA | AGC | TTG | CGT | 1536 |
| Thr | Asn | Thr | Phe | Arg | Leu | Gly | Val | Thr | Tyr | Met | Gly | Lys | Ser | Leu | Arg | |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | |
| TTG | ATG | GGT | GCT | ATT | GAT | TAT | GAC | CAA | GCC | CCA | AGC | CCC | CAA | GAC | GCG | 1584 |
| Leu | Met | Gly | Ala | Ile | Asp | Tyr | Asp | Gln | Ala | Pro | Ser | Pro | Gln | Asp | Ala | |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | |
| ATA | GGT | ATC | CCA | GAT | TCC | AAT | GGC | TAT | ACC | GTG | GCT | TTT | GGG | ACT | AAA | 1632 |
| Ile | Gly | Ile | Pro | Asp | Ser | Asn | Gly | Tyr | Thr | Val | Ala | Phe | Gly | Thr | Lys | |
| | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | |
| TAC | AAT | TTT | AGG | GGC | TTT | GAT | TTA | GGC | GTA | GCG | GGG | AGT | TTC | ACT | TTT | 1680 |
| Tyr | Asn | Phe | Arg | Gly | Phe | Asp | Leu | Gly | Val | Ala | Gly | Ser | Phe | Thr | Phe | |
| 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | |
| AAA | AGC | AAC | CGC | TCC | AGT | TTG | TAT | CAA | TCC | CCA | AAC | ATT | GGG | CAA | TTG | 1728 |
| Lys | Ser | Asn | Arg | Ser | Ser | Leu | Tyr | Gln | Ser | Pro | Asn | Ile | Gly | Gln | Leu | |
| | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | |
| AGA | ATC | TTT | AGC | GCC | TCT | TTA | GGC | TAT | CGC | TGG | TAA | | | | | 1764 |
| Arg | Ile | Phe | Ser | Ala | Ser | Leu | Gly | Tyr | Arg | Trp | * | | | | | |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 60:

(i) SEOUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 588 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 60:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
| Met 1 | Lys | Asn | Phe | Ser 5 | Pro | Leu | Cys | Cys | Phe 10 | Lys | Lys | Leu | Lys | Lys 15 | Arg |
| His | Leu | Ile | Ala 20 | Leu | Ser | Leu | Pro | Leu 25 | Leu | Ser | Tyr | Ala | Asn 30 | Gly | Phe |
| Lys | Ile | Gln 35 | Glu | Gln | Ser | Leu | Asn 40 | Gly | Thr | Ala | Leu | Gly 45 | Ser | Ala | Tyr |
| Val 50 | Ala | Gly | Ala | Arg | Gly | Ala 55 | Asp | Ala | Ser | Phe | Tyr 60 | Asn | Pro | Ala | Asn |
| Met 65 | Gly | Phe | Thr | Asn | Asp 70 | Trp | Asp | Glu | Asn | Arg 75 | Ser | Glu | Phe | Glu | Met 80 |
| Thr | Thr | Thr | Val | Ile 85 | Asn | Ile | Pro | Ala | Phe 90 | Lys | Phe | Gln | Val | Pro 95 | Thr |
| Thr | Asn | Gln | Gly 100 | Leu | Tyr | Ser | Val | Thr 105 | Ser | Leu | Gln | Ile | Asp 110 | Lys | Ser |
| Gln | Gln | Asn 115 | Ile | Leu | Gly | Ile | Ile 120 | Asn | Thr | Ile | Gly | Leu 125 | Ser | Asn | Ile |
| Leu | Lys | Ala | Leu | Gly | Asn | Thr | Ala | Ala | Thr | Asn | Gly | Leu | Ser | Gln | Ala |

92

| 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Ile 145 | Asn | Arg | Val | Gln | Gly 150 | Leu | Met | Asn | Leu | Thr 155 | Asn | Gln | Lys | Val | Val 160 |
| Thr | Leu | Ala | Ser | Lys 165 | Pro | Asp | Thr | Gln | Ile 170 | Val | Asn | Gly | Trp | Thr 175 | Gly |
| Thr | Thr | Asn | Phe 180 | Val | Leu | Pro | Lys | Phe 185 | Phe | Tyr | Lys | Thr | Arg 190 | Thr | His |
| Asn | Gly | Phe 195 | Thr | Phe | Gly | Gly | Ser 200 | Phe | Thr | Ala | Pro | Ser 205 | Gly | Leu | Gly |
| Met 210 | Lys | Trp | Asn | Gly | Lys | Gly 215 | Gly | Glu | Phe | Leu | His 220 | Asp | Val | Phe | Ile |
| Met 225 | Met | Val | Glu | Leu | Ala 230 | Pro | Ser | Met | Ser | Tyr 235 | Thr | Val | Asn | Lys | His 240 |
| Phe | Ser | Val | Gly | Val 245 | Gly | Leu | Arg | Gly | Leu 250 | Tyr | Ala | Thr | Gly | Ser 255 | Phe |
| Asn | Asn | Thr | Val 260 | Tyr | Val | Pro | Leu | Glu 265 | Gly | Ala | Ser | Val | Leu 270 | Ser | Ala |
| Glu | Gln | Ile 275 | Leu | Asn | Leu | Pro | Asn 280 | Asn | Val | Phe | Ala | Asp 285 | Gln | Val | Pro |
| Ser 290 | Asn | Met | Met | Thr | Leu | Leu 295 | Gly | Asn | Ile | Gly | Tyr 300 | Gln | Pro | Ala | Leu |
| Asn 305 | Cys | Gln | Lys | Ala | Gly 310 | Gly | Asp | Met | Ser | Asp 315 | Gln | Ser | Cys | Gln | Glu 320 |
| Phe | Tyr | Asn | Gly | Leu 325 | Lys | Lys | Ile | Met | Gly 330 | Tyr | Ser | Gly | Leu | Ile 335 | Lys |
| Ala | Ser | Ala | Asn 340 | Leu | Tyr | Gly | Thr | Thr 345 | Gln | Val | Val | Gln | Lys 350 | Ser | Asn |
| Gly | Gln | Gly 355 | Val | Ser | Gly | Gly | Tyr 360 | Arg | Val | Gly | Ser | Ser 365 | Leu | Arg | Val |
| Phe 370 | Asp | His | Gly | Met | Phe | Ser 375 | Val | Val | Tyr | Asn | Ser 380 | Ser | Val | Thr | Phe |
| Asn 385 | Met | Lys | Gly | Ala | Leu 390 | Val | Ala | Ile | Thr | Glu 395 | Leu | Gly | Pro | Ser | Leu 400 |
| Gly | Ser | Val | Leu | Thr 405 | Lys | Gly | Ser | Leu | Asn 410 | Ile | Asn | Val | Ser | Leu 415 | Pro |
| Gln | Thr | Leu | Ser 420 | Leu | Ala | Tyr | Ala 425 | His | Gln | Phe | Phe | Lys | Asp 430 | His | Leu |
| Arg | Ile 435 | Glu | Gly | Val | Phe | Glu | Arg 440 | Thr | Phe | Trp | Ser | Gln 445 | Gly | Asn | Lys |
| Phe 450 | Leu | Val | Thr | Pro | Asp | Phe 455 | Ala | Asn | Ala | Thr | Tyr 460 | Lys | Gly | Leu | Ser |

93

Gly Thr Val Ala Ser Leu Asp Ser Glu Thr Leu Lys Lys Met Val Gly
 465 470 475 480
 Leu Ala Asn Phe Lys Ser Val Met Asn Met Gly Ala Gly Trp Arg Asp
 485 490 495
 Thr Asn Thr Phe Arg Leu Gly Val Thr Tyr Met Gly Lys Ser Leu Arg
 500 505 510
 Leu Met Gly Ala Ile Asp Tyr Asp Gln Ala Pro Ser Pro Gln Asp Ala
 515 520 525
 Ile Gly Ile Pro Asp Ser Asn Gly Tyr Thr Val Ala Phe Gly Thr Lys
 530 535 540
 Tyr Asn Phe Arg Gly Phe Asp Leu Gly Val Ala Gly Ser Phe Thr Phe
 545 550 555 560
 Lys Ser Asn Arg Ser Ser Leu Tyr Gln Ser Pro Asn Ile Gly Gln Leu
 565 570 575
 Arg Ile Phe Ser Ala Ser Leu Gly Tyr Arg Trp *
 580 585

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 61:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1443 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS190

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..1443

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 61:

| | |
|---|-----|
| TTG GAA TTG AAA AAA ATC GCC CTT ATT TTA GAT GGC ATT GTA GCA AAA | 48 |
| Leu Glu Leu Lys Lys Ile Ala Leu Ile Leu Asp Gly Ile Val Ala Lys | |
| 590 595 600 | |
| AAT TTT TTA GAC TTG GTG CTA AGG CAT TAT TCT AAT CAT AAT TTT TAT | 96 |
| Asn Phe Leu Asp Leu Val Leu Arg His Tyr Ser Asn His Asn Phe Tyr | |
| 605 610 615 620 | |
| ATA GTG GTT GTC AAA AAT GAG AGC CTT ATC CCT AAA AAT TAC CCG AGC | 144 |
| Ile Val Val Val Lys Asn Glu Ser Leu Ile Pro Lys Asn Tyr Pro Ser | |
| 625 630 635 | |
| ACT TTC GCT TTT TAT TGT TTT GAT GCG ACT TCT AGT TTC AGG CTT TTG | 192 |
| Thr Phe Ala Phe Tyr Cys Phe Asp Ala Thr Ser Ser Phe Arg Leu Leu | |
| 640 645 650 | |
| CAA GTG TTA AAC GAT GAG GTG AGC GAT GCG TTT TTA ATC ATA CAA GAT | 240 |
| Gln Val Leu Asn Asp Glu Val Ser Asp Ala Phe Leu Ile Ile Gln Asp | |

| 655 | | | | | 660 | | | | | 665 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| TTT | AAA | GAA | CAG | CGC | ATC | ATT | CAT | AAA | ATC | ATT | CAA | ACC | CAT | TTC | AAA | 288 |
| Phe | Lys | Glu | Gln | Arg | Ile | Ile | His | Lys | Ile | Ile | Gln | Thr | His | Phe | Lys | |
| | 670 | | | | | 675 | | | | | 680 | | | | | |
| CGC | ATG | CGC | GTG | GTT | TTG | AGC | GTG | AAA | AAA | GAT | GGT | GAA | AAA | ACT | TTA | 336 |
| Arg | Met | Arg | Val | Val | Leu | Ser | Val | Lys | Lys | Asp | Gly | Glu | Lys | Thr | Leu | |
| 685 | | | | | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | |
| GAA | AAT | AAT | GAA | GAA | AAT | AAA | GAT | GAA | AAG | CTT | ATT | TTG | ATT | GAT | GAA | 384 |
| Glu | Asn | Asn | Glu | Glu | Asn | Lys | Asp | Glu | Lys | Leu | Ile | Leu | Ile | Asp | Glu | |
| | | | | 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | |
| TTT | GAA | GTT | TTA | GCC | AAT | AAA | TTC | ATT | TCT | CGT | TTG | CCT | AAT | ATC | CCT | 432 |
| Phe | Glu | Val | Leu | Ala | Asn | Lys | Phe | Ile | Ser | Arg | Leu | Pro | Asn | Ile | Pro | |
| | | | 720 | | | | 725 | | | | | | 730 | | | |
| AGC | ACC | CCT | AGA | GAA | TTT | GGG | TTA | GCC | AAA | GGC | GAG | ATC | ATG | GAG | ATT | 480 |
| Ser | Thr | Pro | Arg | Glu | Phe | Gly | Leu | Ala | Lys | Gly | Glu | Ile | Met | Glu | Ile | |
| | | 735 | | | | | 740 | | | | | 745 | | | | |
| GAT | GTG | CCT | TTT | GGG | AGT | ATT | TTT | CCT | TAC | AGG | CAT | ATT | GGC | TCT | ATC | 528 |
| Asp | Val | Pro | Phe | Gly | Ser | Ile | Phe | Pro | Tyr | Arg | His | Ile | Gly | Ser | Ile | |
| | 750 | | | | | 755 | | | | | 760 | | | | | |
| AGC | CAA | CAA | GAA | TAC | AGG | ATT | GTA | GGG | CTT | TAT | CGC | AAC | GAT | GTT | TTG | 576 |
| Ser | Gln | Gln | Glu | Tyr | Arg | Ile | Val | Gly | Leu | Tyr | Arg | Asn | Asp | Val | Leu | |
| 765 | | | | | 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | |
| TTG | CTC | TCC | ACT | AAA | TCT | TTA | GTT | ATC | CAG | CCA | CGA | GAC | ATT | CTT | TTA | 624 |
| Leu | Leu | Ser | Thr | Lys | Ser | Leu | Val | Ile | Gln | Pro | Arg | Asp | Ile | Leu | Leu | |
| | | | | 785 | | | | | 790 | | | | | 795 | | |
| GTG | GCG | GGT | AAT | CCG | GAA | ATT | TTA | AAC | GCG | GTG | TAT | CTT | CAG | GTC | AAA | 672 |
| Val | Ala | Gly | Asn | Pro | Glu | Ile | Leu | Asn | Ala | Val | Tyr | Leu | Gln | Val | Lys | |
| | | | 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | | | |
| AGC | AAT | GTC | GGG | CAG | TTC | CCA | GCC | CCC | TTT | GGT | AAG | AGC | ATT | TAT | TTA | 720 |
| Ser | Asn | Val | Gly | Gln | Phe | Pro | Ala | Pro | Phe | Gly | Lys | Ser | Ile | Tyr | Leu | |
| | | 815 | | | | | 820 | | | | | 825 | | | | |
| TAC | ATT | GAT | ATG | CGC | TTA | CCA | AAG | CCG | AAA | GCA | ATG | ATG | CCC | GAT | GTG | 768 |
| Tyr | Ile | Asp | Met | Arg | Leu | Pro | Lys | Pro | Lys | Ala | Met | Met | Pro | Asp | Val | |
| | 830 | | | | | 835 | | | | | 840 | | | | | |
| TAT | CAA | GCC | TTG | TTT | TTG | CAC | AAA | CAT | TTA | AAG | AGC | TAC | AAG | CTC | TAC | 816 |
| Tyr | Gln | Ala | Leu | Phe | Leu | His | Lys | His | Leu | Lys | Ser | Tyr | Lys | Leu | Tyr | |
| 845 | | | | | 850 | | | | | 855 | | | | | 860 | |
| ATT | CAG | GTT | TTA | CAC | CCC | ACT | AGC | CCT | AAG | TTT | TGC | CAT | AAA | TTT | TTA | 864 |
| Ile | Gln | Val | Leu | His | Pro | Thr | Ser | Pro | Lys | Phe | Cys | His | Lys | Phe | Leu | |
| | | | | 865 | | | | | 870 | | | | | 875 | | |
| TCG | CTA | GAA | ACC | GAA | AGC | ATT | GAA | GTG | AAT | TTT | GAT | TTT | TAT | GGG | AAA | 912 |
| Ser | Leu | Glu | Thr | Glu | Ser | Ile | Glu | Val | Asn | Phe | Asp | Phe | Tyr | Gly | Lys | |
| | | | 880 | | | | | 885 | | | | | 890 | | | |
| AGT | TTT | ATC | CAA | AAA | CTC | CAT | GAA | GAC | CAC | CAG | AAA | AAA | ATG | GGT | TTG | 960 |
| Ser | Phe | Ile | Gln | Lys | Leu | His | Glu | Asp | His | Gln | Lys | Lys | Met | Gly | Leu | |
| | | 895 | | | | | 900 | | | | | 905 | | | | |

95

| | |
|---|------|
| ATT GTG GTA GGC AGA GAG CTT TTT TTA TCT AAA AAA CAC CGA AAA GCC | 1008 |
| Ile Val Val Gly Arg Glu Leu Phe Leu Ser Lys Lys His Arg Lys Ala | |
| 910 915 920 | |
| CTA TAT AAA ACA GCC ACC CCG GTT TAT AAA ACC AAC ACT TCC GGC TTG | 1056 |
| Leu Tyr Lys Thr Ala Thr Pro Val Tyr Lys Thr Asn Thr Ser Gly Leu | |
| 925 930 935 940 | |
| TCT AAA ACC TCT CAA AGC GTG GTG GTG TTG AAT GAA AGC TTG GAT ATC | 1104 |
| Ser Lys Thr Ser Gln Ser Val Val Val Leu Asn Glu Ser Leu Asp Ile | |
| 945 950 955 | |
| AAT GAG GAC ATG TCT TCA GTG ATC TTT GAT GTG TCT ATG CAA ATG GAT | 1152 |
| Asn Glu Asp Met Ser Ser Val Ile Phe Asp Val Ser Met Gln Met Asp | |
| 960 965 970 | |
| TTG GGC TTG TTG CTC TAT GAT TTT GAC CCT AAC AAG CGC TAT AAA AAC | 1200 |
| Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Asp Phe Asp Pro Asn Lys Arg Tyr Lys Asn | |
| 975 980 985 | |
| GAG ATT GTC AAT CAT TAT GAA AAT TTA GCC AAC ACG CTC AAC CGC AAG | 1248 |
| Glu Ile Val Asn His Tyr Glu Asn Leu Ala Asn Thr Leu Asn Arg Lys | |
| 990 995 1000 | |
| ATT GAG ATT TTT CAA ACC GAT ATT AGA AAT CCT ATC ATG TAT CTC AAT | 1296 |
| Ile Glu Ile Phe Gln Thr Asp Ile Arg Asn Pro Ile Met Tyr Leu Asn | |
| 1005 1010 1015 1020 | |
| TCT TTA AGA AAT CCC ATT TTG CAT TTC ATG CCT TTT GAA GAG TGC ATC | 1344 |
| Ser Leu Arg Asn Pro Ile Leu His Phe Met Pro Phe Glu Glu Cys Ile | |
| 1025 1030 1035 | |
| ACG CAC ACG CGC TTT TGG TGG TTT TTA TCC ACT AAA GTG GAA AAA TTA | 1392 |
| Thr His Thr Arg Phe Trp Trp Phe Leu Ser Thr Lys Val Glu Lys Leu | |
| 1040 1045 1050 | |
| GCG TTT TTA AAC GAT GAT AAC CCT CAA ATT TTT ATC CCT GTA GCG GAG | 1440 |
| Ala Phe Leu Asn Asp Asp Asn Pro Gln Ile Phe Ile Pro Val Ala Glu | |
| 1055 1060 1065 | |
| TGA | 1443 |
| * | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 62:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 481 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 62:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Glu | Leu | Lys | Lys | Ile | Ala | Leu | Ile | Leu | Asp | Gly | Ile | Val | Ala | Lys |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Asn | Phe | Leu | Asp | Leu | Val | Leu | Arg | His | Tyr | Ser | Asn | His | Asn | Phe | Tyr |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Ile | Val | Val | Val | Lys | Asn | Glu | Ser | Leu | Ile | Pro | Lys | Asn | Tyr | Pro | Ser |

96

| 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Thr | Phe | Ala | Phe | Tyr | Cys | Phe | Asp | Ala | Thr | Ser | Ser | Phe | Arg | Leu | Leu |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Gln | Val | Leu | Asn | Asp | Glu | Val | Ser | Asp | Ala | Phe | Leu | Ile | Ile | Gln | Asp |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Phe | Lys | Glu | Gln | Arg | Ile | Ile | His | Lys | Ile | Ile | Gln | Thr | His | Phe | Lys |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Arg | Met | Arg | Val | Val | Leu | Ser | Val | Lys | Lys | Asp | Gly | Glu | Lys | Thr | Leu |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Glu | Asn | Asn | Glu | Glu | Asn | Lys | Asp | Glu | Lys | Leu | Ile | Leu | Ile | Asp | Glu |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Phe | Glu | Val | Leu | Ala | Asn | Lys | Phe | Ile | Ser | Arg | Leu | Pro | Asn | Ile | Pro |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ser | Thr | Pro | Arg | Glu | Phe | Gly | Leu | Ala | Lys | Gly | Glu | Ile | Met | Glu | Ile |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Asp | Val | Pro | Phe | Gly | Ser | Ile | Phe | Pro | Tyr | Arg | His | Ile | Gly | Ser | Ile |
| | | | 165 | | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Ser | Gln | Gln | Glu | Tyr | Arg | Ile | Val | Gly | Leu | Tyr | Arg | Asn | Asp | Val | Leu |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Leu | Leu | Ser | Thr | Lys | Ser | Leu | Val | Ile | Gln | Pro | Arg | Asp | Ile | Leu | Leu |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Val | Ala | Gly | Asn | Pro | Glu | Ile | Leu | Asn | Ala | Val | Tyr | Leu | Gln | Val | Lys |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Ser | Asn | Val | Gly | Gln | Phe | Pro | Ala | Pro | Phe | Gly | Lys | Ser | Ile | Tyr | Leu |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Tyr | Ile | Asp | Met | Arg | Leu | Pro | Lys | Pro | Lys | Ala | Met | Met | Pro | Asp | Val |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Tyr | Gln | Ala | Leu | Phe | Leu | His | Lys | His | Leu | Lys | Ser | Tyr | Lys | Leu | Tyr |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Ile | Gln | Val | Leu | His | Pro | Thr | Ser | Pro | Lys | Phe | Cys | His | Lys | Phe | Leu |
| | 275 | | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Ser | Leu | Glu | Thr | Glu | Ser | Ile | Glu | Val | Asn | Phe | Asp | Phe | Tyr | Gly | Lys |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Ser | Phe | Ile | Gln | Lys | Leu | His | Glu | Asp | His | Gln | Lys | Lys | Met | Gly | Leu |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | 320 | |
| Ile | Val | Val | Gly | Arg | Glu | Leu | Phe | Leu | Ser | Lys | Lys | His | Arg | Lys | Ala |
| | | | 325 | | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Leu | Tyr | Lys | Thr | Ala | Thr | Pro | Val | Tyr | Lys | Thr | Asn | Thr | Ser | Gly | Leu |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Ser | Lys | Thr | Ser | Gln | Ser | Val | Val | Val | Leu | Asn | Glu | Ser | Leu | Asp | Ile |
| | | | 355 | | | | 360 | | | | | 365 | | | |

97

Asn Glu Asp Met Ser Ser Val Ile Phe Asp Val Ser Met Gln Met Asp
 370 375 380
 Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Asp Phe Asp Pro Asn Lys Arg Tyr Lys Asn
 385 390 395 400
 Glu Ile Val Asn His Tyr Glu Asn Leu Ala Asn Thr Leu Asn Arg Lys
 405 410 415
 Ile Glu Ile Phe Gln Thr Asp Ile Arg Asn Pro Ile Met Tyr Leu Asn
 420 425 430
 Ser Leu Arg Asn Pro Ile Leu His Phe Met Pro Phe Glu Glu Cys Ile
 435 440 445
 Thr His Thr Arg Phe Trp Trp Phe Leu Ser Thr Lys Val Glu Lys Leu
 450 455 460
 Ala Phe Leu Asn Asp Asp Asn Pro Gln Ile Phe Ile Pro Val Ala Glu
 465 470 475 480

*

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 63:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 543 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC008 (HPC114, HPC145)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..543

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 63:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA AGC ATG CGT TTT AGC TAT ATT GAG CCA AGA GCG AAA TAC CTT | 48 |
| Met Lys Ser Met Arg Phe Ser Tyr Ile Glu Pro Arg Ala Lys Tyr Leu | |
| 485 490 495 | |
| ATC AGC AAG CTT TCT AAA ATT TGG GTT TTT TAC ATT TTT TTA TCT TTT | 96 |
| Ile Ser Lys Leu Ser Lys Ile Trp Val Phe Tyr Ile Phe Leu Ser Phe | |
| 500 505 510 | |
| GTG GTG ATA GGG GGG TTA GTG TGG TTT ATG CAC AAC GCC ATT AAA AGC | 144 |
| Val Val Ile Gly Gly Leu Val Trp Phe Met His Asn Ala Ile Lys Ser | |
| 515 520 525 | |
| ACT CAA GAC AAC GCG TCC AGT TTG ACG ATC CAA GAA AGG CTC TAC CGC | 192 |
| Thr Gln Asp Asn Ala Ser Ser Leu Thr Ile Gln Glu Arg Leu Tyr Arg | |
| 530 535 540 545 | |
| CAT GAA ATC ATC CGC TTA CAG GTT AAG ACT GAT GAA ACC TTA AAA CTC | 240 |
| His Glu Ile Ile Arg Leu Gln Val Lys Thr Asp Glu Thr Leu Lys Leu | |

98

| 550 | | | | | | | | | | 555 | | | | | 560 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|--|--|--|
| ATT | AAA | GAA | GCC | AAA | AAG | CGT | TTG | AAT | TAT | AAC | GAT | GAT | ATA | CGA | GAT | | 288 | | | |
| Ile | Lys | Glu | Ala | Lys | Lys | Arg | Leu | Asn | Tyr | Asn | Asp | Asp | Ile | Arg | Asp | | | | | |
| | | 565 | | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | | | | |
| GTT | TTG | CAA | GGG | CTT | TTG | AAT | ATT | GTG | CCG | GAT | TCC | ATC | ACT | ATT | AAT | | 336 | | | |
| Val | Leu | Gln | Gly | Leu | Leu | Asn | Ile | Val | Pro | Asp | Ser | Ile | Thr | Ile | Asn | | | | | |
| | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | | | | |
| AGC | ATT | GAA | ATA | GAC | CAG | CAA | AGC | GTA | GTG | GTT | AGT | GGT | AAA | ACC | CCT | | 384 | | | |
| Ser | Ile | Glu | Ile | Asp | Gln | Gln | Ser | Val | Val | Val | Ser | Gly | Lys | Thr | Pro | | | | | |
| | 595 | | | | 600 | | | | | | 605 | | | | | | | | | |
| TCT | AAA | GAA | GCC | TTT | TAT | TTT | TTG | TTT | CAA | AAC | AAA | CTA | AAC | CCC | ATG | | 432 | | | |
| Ser | Lys | Glu | Ala | Phe | Tyr | Phe | Leu | Phe | Gln | Asn | Lys | Leu | Asn | Pro | Met | | | | | |
| 610 | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | | 625 | | | | | |
| TTT | GAT | TAT | TCT | AGG | GCG | GAA | TTT | TTC | CCT | TTA | AGC | GAC | GGG | TGG | TTT | | 480 | | | |
| Phe | Asp | Tyr | Ser | Arg | Ala | Glu | Phe | Phe | Pro | Leu | Ser | Asp | Gly | Trp | Phe | | | | | |
| | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | | | | | | |
| AAT | TTT | GTC | TCC | ACC | AAC | TTT | TCT | AAT | TCC | TTA | CTG | ATA | AAA | AAT | CCG | | 528 | | | |
| Asn | Phe | Val | Ser | Thr | Asn | Phe | Ser | Asn | Ser | Leu | Leu | Ile | Lys | Asn | Pro | | | | | |
| | | 645 | | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | | | | |
| GAG | TCT | ATT | AAA | TGA | | | | | | | | | | | | | 543 | | | |
| Glu | Ser | Ile | Lys | * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 660 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 64:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 181 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 64:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Ser | Met | Arg | Phe | Ser | Tyr | Ile | Glu | Pro | Arg | Ala | Lys | Tyr | Leu | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Ile | Ser | Lys | Leu | Ser | Lys | Ile | Trp | Val | Phe | Tyr | Ile | Phe | Leu | Ser | Phe | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Val | Val | Ile | Gly | Gly | Leu | Val | Trp | Phe | Met | His | Asn | Ala | Ile | Lys | Ser | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Thr | Gln | Asp | Asn | Ala | Ser | Ser | Leu | Thr | Ile | Gln | Glu | Arg | Leu | Tyr | Arg | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| His | Glu | Ile | Ile | Arg | Leu | Gln | Val | Lys | Thr | Asp | Glu | Thr | Leu | Lys | Leu | |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ile | Lys | Glu | Ala | Lys | Lys | Arg | Leu | Asn | Tyr | Asn | Asp | Asp | Ile | Arg | Asp | |
| | | | | 85 | | | | 90 | | | | | | 95 | | |
| Val | Leu | Gln | Gly | Leu | Leu | Asn | Ile | Val | Pro | Asp | Ser | Ile | Thr | Ile | Asn | |
| | | 100 | | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |

99

Ser Ile Glu Ile Asp Gln Gln Ser Val Val Val Ser Gly Lys Thr Pro
 115 120 125

Ser Lys Glu Ala Phe Tyr Phe Leu Phe Gln Asn Lys Leu Asn Pro Met
 130 135 140

Phe Asp Tyr Ser Arg Ala Glu Phe Phe Pro Leu Ser Asp Gly Trp Phe
 145 150 155 160

Asn Phe Val Ser Thr Asn Phe Ser Asn Ser Leu Leu Ile Lys Asn Pro
 165 170 175

Glu Ser Ile Lys *
 180

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 65:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1746 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS013

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄGE: 1..1746

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 65:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA AAA TTG GTT TTA GTC ATC TTT TTA ACG CTA GCG CTT TCA ATA | 48 |
| Met Lys Lys Leu Val Leu Val Ile Phe Leu Thr Leu Ala Leu Ser Ile | |
| 185 190 195 | |
| TCT GCA AAA GAA GTC AAA ATA GTG TTT TTA GAA ACT TCA GAC ATT CAT | 96 |
| Ser Ala Lys Glu Val Lys Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Asp Ile His | |
| 200 205 210 | |
| GGG CGG CTT TTT TCG TAT GAT TAT GCG ATT GGC GAG CAA AAA CCC AAT | 144 |
| Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Asp Tyr Ala Ile Gly Glu Gln Lys Pro Asn | |
| 215 220 225 | |
| AAC GGC TTG ACA AGG ATT GCG ACT TTA ATC AAA AAG CAA AGG GCT GAG | 192 |
| Asn Gly Leu Thr Arg Ile Ala Thr Leu Ile Lys Lys Gln Arg Ala Glu | |
| 230 235 240 245 | |
| AAT AAA AAT GTG GTT TTG ATT GAC AGC GGG GAT TTG TTG CAA GGC AAT | 240 |
| Asn Lys Asn Val Val Leu Ile Asp Ser Gly Asp Leu Leu Gln Gly Asn | |
| 250 255 260 | |
| AGC GCG GAG TTG TTT AAT GAT GAG CCA ATT CAT CCG CTA GTT AGA GCT | 288 |
| Ser Ala Glu Leu Phe Asn Asp Glu Pro Ile His Pro Leu Val Arg Ala | |
| 265 270 275 | |
| GAA AAC GAT TTG AAA TTT GAC ATT CGT GTG CTT GGC AAT CAC GAG TTT | 336 |
| Glu Asn Asp Leu Lys Phe Asp Ile Arg Val Leu Gly Asn His Glu Phe | |
| 280 285 290 | |

100

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| AAT | TTC | AGT | AAA | GAT | TTT | TTA | GAA | AAG | AAT | ATT | AAG | GGG | TTT | AAT | GGC | 384 |
| Asn | Phe | Ser | Lys | Asp | Phe | Leu | Glu | Lys | Asn | Ile | Lys | Gly | Phe | Asn | Gly | |
| | 295 | | | | | 300 | | | | | 305 | | | | | |
| GAT | GTC | ATG | AAT | GCG | AAT | ATC | ATT | AAA | ATT | GCG | GAC | AAT | AAG | CCG | TTT | 432 |
| Asp | Val | Met | Asn | Ala | Asn | Ile | Ile | Lys | Ile | Ala | Asp | Asn | Lys | Pro | Phe | |
| | 310 | | | | 315 | | | | | 320 | | | | | 325 | |
| GTA | AAA | CCT | TAT | ATT | ATT | AAA | AAA | ATT | GAT | GGC | GTG | AGG | GTG | GCG | GTT | 480 |
| Val | Lys | Pro | Tyr | Ile | Ile | Lys | Lys | Ile | Asp | Gly | Val | Arg | Val | Ala | Val | |
| | | | | 330 | | | | | 335 | | | | | 340 | | |
| GTG | GGG | TAT | GTG | GTG | GCG | CAC | ATC | CCA | ACT | TGG | GAG | GCC | TCT | ACG | CCT | 528 |
| Val | Gly | Tyr | Val | Val | Ala | His | Ile | Pro | Thr | Trp | Glu | Ala | Ser | Thr | Pro | |
| | | | | 345 | | | | 350 | | | | | 355 | | | |
| GAA | CAT | TTT | GCA | GGA | TTG | AAG | TTT | TTG | GAC | GCT | GAA | GAA | GCG | TTA | AAA | 576 |
| Glu | His | Phe | Ala | Gly | Leu | Lys | Phe | Leu | Asp | Ala | Glu | Glu | Ala | Leu | Lys | |
| | | 360 | | | | | 365 | | | | | 370 | | | | |
| AAG | ACC | TTA | AAA | GAG | TTG | AAA | GGG | AAG | TAT | GAT | ATT | TTG | ATT | GGC | GCT | 624 |
| Lys | Thr | Leu | Lys | Glu | Leu | Lys | Gly | Lys | Tyr | Asp | Ile | Leu | Ile | Gly | Ala | |
| | 375 | | | | | 380 | | | | | 385 | | | | | |
| TTT | CAT | TTG | GGG | CGA | GAA | GAT | GAG | AAA | GGT | GGC | GAC | GGG | ATA | CCG | GAT | 672 |
| Phe | His | Leu | Gly | Arg | Glu | Asp | Glu | Lys | Gly | Gly | Asp | Gly | Ile | Pro | Asp | |
| | 390 | | | | 395 | | | | | 400 | | | | | 405 | |
| TTA | GCG | AAA | AAA | TTC | CCG | CAA | TTT | GAC | ATC | ATT | TTT | GCA | GGG | CAT | GAG | 720 |
| Leu | Ala | Lys | Lys | Phe | Pro | Gln | Phe | Asp | Ile | Ile | Phe | Ala | Gly | His | Glu | |
| | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | | |
| CAT | GCG | GTT | TAT | AAC | ACC | AAA | GTA | GGG | AAA | GTG | CAT | ACC | ATT | GAG | CCT | 768 |
| His | Ala | Val | Tyr | Asn | Thr | Lys | Val | Gly | Lys | Val | His | Thr | Ile | Glu | Pro | |
| | | | | 425 | | | | 430 | | | | | 435 | | | |
| GGA | GCG | TAT | GGG | GCT | TAT | CTG | GCA | AAG | GGC | GTG | GTG | GTA | TTT | GAC | ACT | 816 |
| Gly | Ala | Tyr | Gly | Ala | Tyr | Leu | Ala | Lys | Gly | Val | Val | Val | Phe | Asp | Thr | |
| | | 440 | | | | | 445 | | | | | 450 | | | | |
| AAA | ACG | AAG | AAA | AAA | ATT | ATA | ACG | ACT | GAA | AAT | TTA | CCC | ACA | AAA | GAT | 864 |
| Lys | Thr | Lys | Lys | Lys | Ile | Ile | Thr | Thr | Glu | Asn | Leu | Pro | Thr | Lys | Asp | |
| | 455 | | | | | 460 | | | | | 465 | | | | | |
| GTG | CCA | GAA | GAT | GAA | GAA | TTA | GCG | AAA | AAA | TAC | GAA | TAT | GTG | GAT | AAA | 912 |
| Val | Pro | Glu | Asp | Glu | Glu | Leu | Ala | Lys | Lys | Tyr | Glu | Tyr | Val | Asp | Lys | |
| | 470 | | | | 475 | | | | | 480 | | | | | 485 | |
| AAA | TCA | AAA | GAA | TAC | GCT | AAT | GAA | GTG | GTT | GGC | GAA | GTT | ACA | AAA | ACC | 960 |
| Lys | Ser | Lys | Glu | Tyr | Ala | Asn | Glu | Val | Val | Gly | Glu | Val | Thr | Lys | Thr | |
| | | | | 490 | | | | | 495 | | | | | 500 | | |
| TTT | ATT | GAC | AGG | CCT | GAT | TTT | ATC | ACA | GGA | GAA | GAA | AAA | ATC | ACC | ACG | 1008 |
| Phe | Ile | Asp | Arg | Pro | Asp | Phe | Ile | Thr | Gly | Glu | Glu | Lys | Ile | Thr | Thr | |
| | | | 505 | | | | | 510 | | | | | 515 | | | |
| ATG | CCC | ACC | GCC | GCC | TTG | CAA | GAA | ACA | CCG | GTG | ATA | GAA | TTG | ATT | AAT | 1056 |
| Met | Pro | Thr | Ala | Ala | Leu | Gln | Glu | Thr | Pro | Val | Ile | Glu | Leu | Ile | Asn | |
| | | 520 | | | | | 525 | | | | | 530 | | | | |
| AAA | GTG | CAA | AAA | TAT | TAC | GCA | AAA | GCC | GAT | GTT | TCA | GCG | GCA | GCC | TTA | 1104 |
| Lys | Val | Gln | Lys | Tyr | Tyr | Ala | Lys | Ala | Asp | Val | Ser | Ala | Ala | Ala | Leu | |

101

| 535 | 540 | 545 | |
|---|-----|-----|------|
| TTC AAT TTT GGG GCG AAT TTG AAA AAA GGG CCT TTC AAA AGA AAA GAT Phe Asn Phe Gly Ala Asn Leu Lys Lys Gly Pro Phe Lys Arg Lys Asp 550 555 560 565 | | | 1152 |
| GTC ACT TAT ATT TAC AAG TTC GCT AAT ACG CTC ATT GGA GTG CGT ATA Val Thr Tyr Ile Tyr Lys Phe Ala Asn Thr Leu Ile Gly Val Arg Ile 570 575 580 | | | 1200 |
| ACG GGT GAA AAT CTG TTG AAA TAC ATG GAA TGG TCA TAC CGA TTT TAC Thr Gly Glu Asn Leu Leu Lys Tyr Met Glu Trp Ser Tyr Arg Phe Tyr 585 590 595 | | | 1248 |
| AAT CAG TTG CAA CCA GGA GAT TTG ACG ATC AGT TTT AAT GAA AAC ATT Asn Gln Leu Gln Pro Gly Asp Leu Thr Ile Ser Phe Asn Glu Asn Ile 600 605 610 | | | 1296 |
| CGC GGC TAT AAC TTT GAT ATG TTT TCT GGC GTG AAA TAC CAG GTT GAT Arg Gly Tyr Asn Phe Asp Met Phe Ser Gly Val Lys Tyr Gln Val Asp 615 620 625 | | | 1344 |
| GTT ACA AAA CCC GCC GGA CAA AGG ATT ATC AAT CCG ACA ATC AAC AAC Val Thr Lys Pro Ala Gly Gln Arg Ile Ile Asn Pro Thr Ile Asn Asn 630 635 640 645 | | | 1392 |
| AAA CCC ATT GAC CCC AAA GCC ATC TAT AAA TTA GCG ATC AAC AAT TAC Lys Pro Ile Asp Pro Lys Ala Ile Tyr Lys Leu Ala Ile Asn Asn Tyr 650 655 660 | | | 1440 |
| CGA TTC GGA ACA TTA TCC ACG ACA TTG AAT TTG GTT ACA GAC GCT GAT Arg Phe Gly Thr Leu Ser Thr Thr Leu Asn Leu Val Thr Asp Ala Asp 665 670 675 | | | 1488 |
| AGG TAT TAT AAT TCT TAC GAT GAA CTG CAA GAT AAT GGG CAA ATA CGA Arg Tyr Tyr Asn Ser Tyr Asp Glu Leu Gln Asp Asn Gly Gln Ile Arg 680 685 690 | | | 1536 |
| GAT TTG ATC ATC AAA TAC ATC ACG GAA GAA AAA GGT GGG AAG GTA ACC Asp Leu Ile Ile Lys Tyr Ile Thr Glu Glu Lys Gly Gly Lys Val Thr 695 700 705 | | | 1584 |
| CCT GAA TTG GAG GGT AAT TGG GAA ATC ATC AAC TAC GAT TTC AAA AAC Pro Glu Leu Glu Gly Asn Trp Glu Ile Ile Asn Tyr Asp Phe Lys Asn 710 715 720 725 | | | 1632 |
| CCG TTG TTG GAA AAA TTG AGA GAA AAA TTA AAA GAG GGG AGC ATC AAA Pro Leu Leu Glu Lys Leu Arg Glu Lys Leu Lys Glu Gly Ser Ile Lys 730 735 740 | | | 1680 |
| ATC CCC ACC TCA AAG GAT GGG AGG ACT TTG AAT GTC AAA TCC ATT AAA Ile Pro Thr Ser Lys Asp Gly Arg Thr Leu Asn Val Lys Ser Ile Lys 745 750 755 | | | 1728 |
| GAG AGT GAA GTT AAA TAA Glu Ser Glu Val Lys * | | | 1746 |
| 760 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 66:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

102

(A) LÄNGE: 582 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 66:

```

Met Lys Lys Leu Val Leu Val Ile Phe Leu Thr Leu Ala Leu Ser Ile
 1          5          10          15
Ser Ala Lys Glu Val Lys Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Asp Ile His
          20          25          30
Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Asp Tyr Ala Ile Gly Glu Gln Lys Pro Asn
          35          40          45
Asn Gly Leu Thr Arg Ile Ala Thr Leu Ile Lys Lys Gln Arg Ala Glu
          50          55          60
Asn Lys Asn Val Val Leu Ile Asp Ser Gly Asp Leu Leu Gln Gly Asn
          65          70          75          80
Ser Ala Glu Leu Phe Asn Asp Glu Pro Ile His Pro Leu Val Arg Ala
          85          90          95
Glu Asn Asp Leu Lys Phe Asp Ile Arg Val Leu Gly Asn His Glu Phe
          100          105          110
Asn Phe Ser Lys Asp Phe Leu Glu Lys Asn Ile Lys Gly Phe Asn Gly
          115          120          125
Asp Val Met Asn Ala Asn Ile Ile Lys Ile Ala Asp Asn Lys Pro Phe
          130          135          140
Val Lys Pro Tyr Ile Ile Lys Lys Ile Asp Gly Val Arg Val Ala Val
          145          150          155          160
Val Gly Tyr Val Val Ala His Ile Pro Thr Trp Glu Ala Ser Thr Pro
          165          170          175
Glu His Phe Ala Gly Leu Lys Phe Leu Asp Ala Glu Glu Ala Leu Lys
          180          185          190
Lys Thr Leu Lys Glu Leu Lys Gly Lys Tyr Asp Ile Leu Ile Gly Ala
          195          200          205
Phe His Leu Gly Arg Glu Asp Glu Lys Gly Gly Asp Gly Ile Pro Asp
          210          215          220
Leu Ala Lys Lys Phe Pro Gln Phe Asp Ile Ile Phe Ala Gly His Glu
          225          230          235          240
His Ala Val Tyr Asn Thr Lys Val Gly Lys Val His Thr Ile Glu Pro
          245          250          255
Gly Ala Tyr Gly Ala Tyr Leu Ala Lys Gly Val Val Val Phe Asp Thr
          260          265          270
Lys Thr Lys Lys Lys Ile Ile Thr Thr Glu Asn Leu Pro Thr Lys Asp
          275          280          285
Val Pro Glu Asp Glu Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Glu Tyr Val Asp Lys

```


103

| 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|-----|------------|
| Lys 305 | Ser | Lys | Glu | Tyr | Ala 310 | Asn | Glu | Val | Val | Gly 315 | Glu | Val | Thr | Lys | Thr 320 |
| Phe | Ile | Asp | Arg | Pro 325 | Asp | Phe | Ile | Thr | Gly 330 | Glu | Glu | Lys | Ile | Thr | Thr 335 |
| Met | Pro | Thr | Ala 340 | Ala | Leu | Gln | Glu | Thr 345 | Pro | Val | Ile | Glu | Leu | Ile | Asn 350 |
| Lys | Val | Gln 355 | Lys | Tyr | Tyr | Ala | Lys 360 | Ala | Asp | Val | Ser | Ala | Ala | Ala | Leu |
| Phe | Asn 370 | Phe | Gly | Ala | Asn 375 | Leu | Lys | Lys | Gly | Pro | Phe 380 | Lys | Arg | Lys | Asp |
| Val 385 | Thr | Tyr | Ile | Tyr | Lys 390 | Phe | Ala | Asn | Thr | Leu 395 | Ile | Gly | Val | Arg | Ile 400 |
| Thr | Gly | Glu | Asn 405 | Leu | Leu | Lys | Tyr | Met | Glu 410 | Trp | Ser | Tyr | Arg | Phe | Tyr 415 |
| Asn | Gln | Leu | Gln 420 | Pro | Gly | Asp | Leu | Thr 425 | Ile | Ser | Phe | Asn | Glu | Asn | Ile 430 |
| Arg | Gly | Tyr 435 | Asn | Phe | Asp | Met | Phe 440 | Ser | Gly | Val | Lys | Tyr | Gln | Val | Asp 445 |
| Val 450 | Thr | Lys | Pro | Ala | Gly | Gln 455 | Arg | Ile | Ile | Asn | Pro 460 | Thr | Ile | Asn | Asn |
| Lys 465 | Pro | Ile | Asp | Pro | Lys 470 | Ala | Ile | Tyr | Lys | Leu 475 | Ala | Ile | Asn | Asn | Tyr 480 |
| Arg | Phe | Gly | Thr | Leu 485 | Ser | Thr | Thr | Leu | Asn 490 | Leu | Val | Thr | Asp | Ala | Asp 495 |
| Arg | Tyr | Tyr | Asn 500 | Ser | Tyr | Asp | Glu | Leu 505 | Gln | Asp | Asn | Gly | Gln | Ile | Arg 510 |
| Asp | Leu | Ile | Ile | Lys | Tyr | Ile | Thr 520 | Glu | Glu | Lys | Gly | Gly 525 | Lys | Val | Thr |
| Pro 530 | Glu | Leu | Glu | Gly | Asn | Trp 535 | Glu | Ile | Ile | Asn | Tyr 540 | Asp | Phe | Lys | Asn |
| Pro 545 | Leu | Leu | Glu | Lys | Leu 550 | Arg | Glu | Lys | Leu | Lys 555 | Glu | Gly | Ser | Ile | Lys 560 |
| Ile | Pro | Thr | Ser | Lys 565 | Asp | Gly | Arg | Thr | Leu 570 | Asn | Val | Lys | Ser | Ile | Lys 575 |
| Glu | Ser | Glu | Val | Lys | * | | | | | | | | | | |
| | | | | 580 | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 67:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1698 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides

104

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS024 (HPS025)

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1698

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 67:

| | |
|---|-----|
| ATG ATG TTT TCT TCA ATG TTT GCT TCG TTG GGG ACT CGT ATC ATG CTG | 48 |
| Met Met Phe Ser Ser Met Phe Ala Ser Leu Gly Thr Arg Ile Met Leu | |
| 585 590 595 | |
| GTC GTG TTA GCC GCT CTT TTA GGT TTA GGG GGG CTT TTT ATT GGT TTT | 96 |
| Val Val Leu Ala Ala Leu Leu Gly Leu Gly Gly Leu Phe Ile Gly Phe | |
| 600 605 610 | |
| GTA AAG GTT ATG CAA AAA GAT GTG TTA GCG CAA CTC ATG GAG CAT TTA | 144 |
| Val Lys Val Met Gln Lys Asp Val Leu Ala Gln Leu Met Glu His Leu | |
| 615 620 625 630 | |
| GAA ACC GGG CAA TAC AAA AAG CGT GAA AAA ACG CTC GCT TAC ATG ACA | 192 |
| Glu Thr Gly Gln Tyr Lys Lys Arg Glu Lys Thr Leu Ala Tyr Met Thr | |
| 635 640 645 | |
| AAA ATT ATT GAA CAG GGC ATT CAT GAG TAT TAC AAA AAT TTT GAC AAT | 240 |
| Lys Ile Ile Glu Gln Gly Ile His Glu Tyr Tyr Lys Asn Phe Asp Asn | |
| 650 655 660 | |
| GCT ACT GCA AGA AAA ATG GCG TTA GAT TAT TTC AAA CGC ATC AAC GAC | 288 |
| Ala Thr Ala Arg Lys Met Ala Leu Asp Tyr Phe Lys Arg Ile Asn Asp | |
| 665 670 675 | |
| GAT AAG GGC ATG ATT TAT ATG GTG GTG GTG GAT AAA AAC GGG GTG GTA | 336 |
| Asp Lys Gly Met Ile Tyr Met Val Val Val Asp Lys Asn Gly Val Val | |
| 680 685 690 | |
| TTG TTT GAT CCG GTC AAT CCT AAA ACC GTA GGC CAA TCA GGG CTT GAC | 384 |
| Leu Phe Asp Pro Val Asn Pro Lys Thr Val Gly Gln Ser Gly Leu Asp | |
| 695 700 705 710 | |
| GCT CAG AGC GTT GAT GGG GTG TAT TAT GTT AGG GGG TAT TTG GAG GCG | 432 |
| Ala Gln Ser Val Asp Gly Val Tyr Tyr Val Arg Gly Tyr Leu Glu Ala | |
| 715 720 725 | |
| GCC AAA AAA GGG GGA GGC TAC ACT TAT TAT AAA ATG CCT AAA TAC GAT | 480 |
| Ala Lys Lys Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Lys Met Pro Lys Tyr Asp | |
| 730 735 740 | |
| GGA GGC GTA CCG GAG AAA AAA TTC GCC TAC TCG CAT TAT GAT GAA GTT | 528 |
| Gly Gly Val Pro Glu Lys Lys Phe Ala Tyr Ser His Tyr Asp Glu Val | |
| 745 750 755 | |
| TCT CAA ATG GTG ATC GCA ACG ACT TCC TAT TAC ACT GAC ATT AAC ACA | 576 |
| Ser Gln Met Val Ile Ala Thr Thr Ser Tyr Tyr Thr Asp Ile Asn Thr | |
| 760 765 770 | |

105

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| GAA Glu 775 | AAT Asn | AAA Lys | GCG Ala | ATC Ile | AAA Lys 780 | GAA Glu | GGC Gly | GTG Val | AAT Asn | AAG Lys 785 | GTT Val | TTT Phe | GAT Asp | GAA Glu | AAC Asn 790 | 624 |
| ACC Thr | ACG Thr | AAA Lys | TTA Leu | TTC Phe 795 | CTT Leu | TGG Trp | ATA Ile | CTG Leu | ACA Thr 800 | GCG Ala | ACG Thr | ATA Ile | GCG Ala | CTA Leu 805 | GTG Val | 672 |
| GTT Val | TTG Leu | ACG Thr | CTC Leu 810 | ATA Ile | TAC Tyr | GCT Ala | AAA Lys | TTA Leu 815 | AGG Arg | ATC Ile | GTG Val | AAA Lys | CGC Arg 820 | ATT Ile | GAT Asp | 720 |
| GAA Glu | CTG Leu | GTC Val 825 | CTT Leu | AAA Lys | ATC Ile | AAC Asn | GCT Ala 830 | TTT Phe | AGC Ser | CGT Arg | GGG Gly | GAT Asp 835 | AAG Lys | GAT Asp | TTG Leu | 768 |
| AGA Arg 840 | GCC Ala | AAA Lys | ATT Ile | GAT Asp | GTG Val | GGT Gly 845 | GAT Asp | CGC Arg | AAC Asn | GAT Asp | GAA Glu 850 | ATC Ile | TCG Ser | CAA Gln | GTG Val | 816 |
| GGC Gly 855 | CGT Arg | GGG Gly | ATC Ile | AAT Asn | TTG Leu 860 | TTT Phe | GTG Val | GAA Glu | AAC Asn | GCC Ala 865 | CGC Arg | TTG Leu | ATT Ile | ATG Met | GAA Glu 870 | 864 |
| GAG Glu | ATT Ile | AAA Lys | GGG Gly 875 | ATT Ile | TCC Ser | ACC Thr | CTC Leu | AAT Asn | AAA Lys 880 | ACT Thr | TCA Ser | ATG Met | GAT Asp | AAA Lys 885 | TTA Leu | 912 |
| GTC Val | CAA Gln | ATC Ile | ACG Thr 890 | CAA Gln | GAA Glu | ACC Thr | CAA Gln | AAG Lys 895 | AGC Ser | ATG Met | AAA Lys | GAT Asp | TCC Ser 900 | TCA Ser | ACC Thr | 960 |
| ACC Thr | CTA Leu | AAT Asn 905 | TCC Ser | GTG Val | AAA Lys | AAT Asn | AAA Lys 910 | GCC Ala | ACT Thr | GAT Asp | ATA Ile | GCG Ala 915 | AGC Ser | ATG Met | ATG Met | 1008 |
| AAT Asn 920 | GCT Ala | TCC Ser | ATA Ile | GAG Glu | CAA Gln | TCT Ser 925 | CAA Gln | GGG Gly | TTA Leu | AGG Arg | AAG Lys 930 | CGT Arg | TTG Leu | ATT Ile | GAA Glu | 1056 |
| ACG Thr 935 | CAA Gln | GGG Gly | CTG Leu | GTC Val | AAA Lys 940 | GAG Glu | AGC Ser | AAG Lys | GAT Asp | GCG Ala 945 | ATC Ile | GGG Gly | GAT Asp | TTA Leu | TTT Phe 950 | 1104 |
| TCT Ser | CAA Gln | ATC Ile | ACA Thr 955 | GAG Glu | AGC Ser | GCG Ala | CAC His | ACT Thr | GAA Glu 960 | GAG Glu | GAA Glu | CTC Leu | TCT Ser | AGC Ser 965 | AAA Lys | 1152 |
| GTG Val | GAG Glu | CAG Gln | CTA Leu 970 | AGC Ser | CGT Arg | AAC Asn | GCT Ala | GAT Asp 975 | GAT Asp | GTC Val | AAA Lys | TCC Ser | ATT Ile 980 | CTG Leu | GAT Asp | 1200 |
| ATT Ile | ATC Ile | AAT Asn 985 | GAT Asp | ATT Ile | GCC Ala | GAT Asp | CAA Gln 990 | ACG Thr | AAT Asn | TTA Leu | TTA Leu | GCC Ala 995 | CTA Leu | AAC Asn | GCT Ala | 1248 |
| GCT Ala | ATT Ile 1000 | GAA Glu | GCC Ala | GCA Ala | AGG Arg | GCT Ala 1005 | GGC Gly | GAG Glu | CAT His | GGC Gly | AGA Arg 1010 | GGC Gly | TTT Phe | GCG Ala | GTG Val | 1296 |
| GTG Val | GCT Ala | GAT Asp | GAA Glu | GTT Val | AGG Arg | AAT Asn | TTA Leu | GCC Ala | GGG Gly | CGC Arg | ACT Thr | CAA Gln | AAG Lys | TCT Ser | TTA Leu | 1344 |

106

| 1015 | 1020 | 1025 | 1030 | |
|---|------|------|------|------|
| GCC GAA ATC AAT TCC ACT ATC ATG GTG ATT GTC CAA GAA ATC AAT GCC | | | | 1392 |
| Ala Glu Ile Asn Ser Thr Ile Met Val Ile Val Gln Glu Ile Asn Ala | | | | |
| | 1035 | 1040 | 1045 | |
| GTG AGT TCG CAA ATG AAT CTC AAT TCG CAA AAA ATG GAG CGT TTG AGC | | | | 1440 |
| Val Ser Ser Gln Met Asn Leu Asn Ser Gln Lys Met Glu Arg Leu Ser | | | | |
| | 1050 | 1055 | 1060 | |
| GAT ATG AGT AAA AGC GTG CAA GAA ACT TAC GAA AAA ATG AGT TCT AAT | | | | 1488 |
| Asp Met Ser Lys Ser Val Gln Glu Thr Tyr Glu Lys Met Ser Ser Asn | | | | |
| | 1065 | 1070 | 1075 | |
| TTA AGC TCA GTC GTG TCA GAC AGC AAT CAA AGC ATG GAC GAT TAC GCC | | | | 1536 |
| Leu Ser Ser Val Val Ser Asp Ser Asn Gln Ser Met Asp Asp Tyr Ala | | | | |
| | 1080 | 1085 | 1090 | |
| AAA TCC GGA CAC CAA ATT GAA GTT ATG GTA AGC GAT TTT GCA GAG GTG | | | | 1584 |
| Lys Ser Gly His Gln Ile Glu Val Met Val Ser Asp Phe Ala Glu Val | | | | |
| | 1095 | 1100 | 1105 | 1110 |
| GAA AAA GTG GCT TCT AAG ACT TTA GCG GAT TCT TCA GAT ATT TTA AAC | | | | 1632 |
| Glu Lys Val Ala Ser Lys Thr Leu Ala Asp Ser Ser Asp Ile Leu Asn | | | | |
| | 1115 | 1120 | 1125 | |
| ATC GCT ACG CAT GTG AGT GGA ACG ACC ATG AAT TTA GAC AAA CAA GTG | | | | 1680 |
| Ile Ala Thr His Val Ser Gly Thr Thr Met Asn Leu Asp Lys Gln Val | | | | |
| | 1130 | 1135 | 1140 | |
| AAT TTG TTT AAA ACT TAA | | | | 1698 |
| Asn Leu Phe Lys Thr * | | | | |
| | 1145 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 68:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 566 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 68:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Met | Phe | Ser | Ser | Met | Phe | Ala | Ser | Leu | Gly | Thr | Arg | Ile | Met | Leu |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Val | Val | Leu | Ala | Ala | Leu | Leu | Gly | Leu | Gly | Gly | Leu | Phe | Ile | Gly | Phe |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Val | Lys | Val | Met | Gln | Lys | Asp | Val | Leu | Ala | Gln | Leu | Met | Glu | His | Leu |
| | 35 | | | | | 40 | | | | | | 45 | | | |
| Glu | Thr | Gly | Gln | Tyr | Lys | Lys | Arg | Glu | Lys | Thr | Leu | Ala | Tyr | Met | Thr |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Lys | Ile | Ile | Glu | Gln | Gly | Ile | His | Glu | Tyr | Tyr | Lys | Asn | Phe | Asp | Asn |
| 65 | | | | | 70 | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ala | Thr | Ala | Arg | Lys | Met | Ala | Leu | Asp | Tyr | Phe | Lys | Arg | Ile | Asn | Asp |
| | | | | 85 | | | | 90 | | | | | | 95 | |

107

Asp Lys Gly Met Ile Tyr Met Val Val Val Asp Lys Asn Gly Val Val
 100 105 110
 Leu Phe Asp Pro Val Asn Pro Lys Thr Val Gly Gln Ser Gly Leu Asp
 115 120 125
 Ala Gln Ser Val Asp Gly Val Tyr Tyr Val Arg Gly Tyr Leu Glu Ala
 130 135 140
 Ala Lys Lys Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Lys Met Pro Lys Tyr Asp
 145 150 155 160
 Gly Gly Val Pro Glu Lys Lys Phe Ala Tyr Ser His Tyr Asp Glu Val
 165 170 175
 Ser Gln Met Val Ile Ala Thr Thr Ser Tyr Tyr Thr Asp Ile Asn Thr
 180 185 190
 Glu Asn Lys Ala Ile Lys Glu Gly Val Asn Lys Val Phe Asp Glu Asn
 195 200 205
 Thr Thr Lys Leu Phe Leu Trp Ile Leu Thr Ala Thr Ile Ala Leu Val
 210 215 220
 Val Leu Thr Leu Ile Tyr Ala Lys Leu Arg Ile Val Lys Arg Ile Asp
 225 230 235 240
 Glu Leu Val Leu Lys Ile Asn Ala Phe Ser Arg Gly Asp Lys Asp Leu
 245 250 255
 Arg Ala Lys Ile Asp Val Gly Asp Arg Asn Asp Glu Ile Ser Gln Val
 260 265 270
 Gly Arg Gly Ile Asn Leu Phe Val Glu Asn Ala Arg Leu Ile Met Glu
 275 280 285
 Glu Ile Lys Gly Ile Ser Thr Leu Asn Lys Thr Ser Met Asp Lys Leu
 290 295 300
 Val Gln Ile Thr Gln Glu Thr Gln Lys Ser Met Lys Asp Ser Ser Thr
 305 310 315 320
 Thr Leu Asn Ser Val Lys Asn Lys Ala Thr Asp Ile Ala Ser Met Met
 325 330 335
 Asn Ala Ser Ile Glu Gln Ser Gln Gly Leu Arg Lys Arg Leu Ile Glu
 340 345 350
 Thr Gln Gly Leu Val Lys Glu Ser Lys Asp Ala Ile Gly Asp Leu Phe
 355 360 365
 Ser Gln Ile Thr Glu Ser Ala His Thr Glu Glu Glu Leu Ser Ser Lys
 370 375 380
 Val Glu Gln Leu Ser Arg Asn Ala Asp Asp Val Lys Ser Ile Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Ile Asn Asp Ile Ala Asp Gln Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala
 405 410 415
 Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val
 420 425 430

108

Val Ala Asp Glu Val Arg Asn Leu Ala Gly Arg Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445

Ala Glu Ile Asn Ser Thr Ile Met Val Ile Val Gln Glu Ile Asn Ala
450 455 460

Val Ser Ser Gln Met Asn Leu Asn Ser Gln Lys Met Glu Arg Leu Ser
465 470 475 480

Asp Met Ser Lys Ser Val Gln Glu Thr Tyr Glu Lys Met Ser Ser Asn
485 490 495

Leu Ser Ser Val Val Ser Asp Ser Asn Gln Ser Met Asp Asp Tyr Ala
500 505 510

Lys Ser Gly His Gln Ile Glu Val Met Val Ser Asp Phe Ala Glu Val
515 520 525

Glu Lys Val Ala Ser Lys Thr Leu Ala Asp Ser Ser Asp Ile Leu Asn
530 535 540

Ile Ala Thr His Val Ser Gly Thr Thr Met Asn Leu Asp Lys Gln Val
545 550 555 560

Asn Leu Phe Lys Thr *
565

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 69:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 855 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS036

- (ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LÄGE: 1..855

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 69:

| | |
|---|-----|
| TTG GGT ATC AAT ATG TGT TCT AAA AAA ATA AGA AAT CTC ATT TTA TGC | 48 |
| Leu Gly Ile Asn Met Cys Ser Lys Lys Ile Arg Asn Leu Ile Leu Cys | |
| 570 575 580 | |
| TTT GGT TTT ATG TTG GGC TTG CAC GCT GAA GAA AAT ACG ACT GAA GGA | 96 |
| Phe Gly Phe Met Leu Gly Leu His Ala Glu Glu Asn Thr Thr Glu Gly | |
| 585 590 595 | |
| AAT ATG ACT GAA GAA AAT ATC TCT AAA GAC GCT CCC ATT CTT TTG GAA | 144 |
| Asn Met Thr Glu Glu Asn Ile Ser Lys Asp Ala Pro Ile Leu Leu Glu | |
| 600 605 610 | |
| GAA AAA CGC GCC CAA ACG CTA GAA TTT AAA GAA GAA AAG GAA GCT AAA | 192 |
| Glu Lys Arg Ala Gln Thr Leu Glu Phe Lys Glu Glu Lys Glu Ala Lys | |
| 615 620 625 630 | |

109

| | |
|---|-----|
| AAG AAT ATT GAT GAA AAA AGC CTG CTT GAA GAA ATC CAT AAG AAA AAA | 240 |
| Lys Asn Ile Asp Glu Lys Ser Leu Leu Glu Glu Ile His Lys Lys Lys | |
| 635 640 645 | |
| CGC CAA CTT TAC ATG CTC AAA GGG GAA TTG CAT GAA AAA AAT GAA TCT | 288 |
| Arg Gln Leu Tyr Met Leu Lys Gly Glu Leu His Glu Lys Asn Glu Ser | |
| 650 655 660 | |
| CTC TTG TTC CAA CGA ATG GCT AAA AAT AAG AGC GGT TTT TTT ATA GGC | 336 |
| Leu Leu Phe Gln Arg Met Ala Lys Asn Lys Ser Gly Phe Phe Ile Gly | |
| 665 670 675 | |
| GTA ATC CTT GGC GAT ATA GGG GTT AGC GCT CAT TCT TAT GAG AAG TTT | 384 |
| Val Ile Leu Gly Asp Ile Gly Val Ser Ala His Ser Tyr Glu Lys Phe | |
| 680 685 690 | |
| GAA CTT TTA AGC AAT ATT CAA GCT TCT CCT TTG TTG TAT GGC TTA AGG | 432 |
| Glu Leu Leu Ser Asn Ile Gln Ala Ser Pro Leu Leu Tyr Gly Leu Arg | |
| 695 700 705 710 | |
| AGC GGG TAT CAA AAG TAT TTT GCT AAC GGG ATT AGC GCC TTA CGC TTT | 480 |
| Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn Gly Ile Ser Ala Leu Arg Phe | |
| 715 720 725 | |
| TAT GGG GAG TAT TTA GGG GGG GCG ATG AAA GGA TTT AAA AGC GAT TCT | 528 |
| Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly Phe Lys Ser Asp Ser | |
| 730 735 740 | |
| TTA GCC TCT TAT CAA ACC GCA AGC TTG AAC ATT GAT TTG TTG ATG GAT | 576 |
| Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile Asp Leu Leu Met Asp | |
| 745 750 755 | |
| AAG CCT ATT GAC AAA GAA AAA AGG TTT GCG TTA GGG ATA TTT GGA GGC | 624 |
| Lys Pro Ile Asp Lys Glu Lys Arg Phe Ala Leu Gly Ile Phe Gly Gly | |
| 760 765 770 | |
| GTT GGA GTG GGG TGG AAT GGG ATG TAT CAA AAT TTA AAA GAG GTT AAA | 672 |
| Val Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn Leu Lys Glu Val Lys | |
| 775 780 785 790 | |
| GGG TAT TCA CAG CCT AAC GCT TTT GGA TTA GTG CTA AAT TTA GGG GTG | 720 |
| Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val Leu Asn Leu Gly Val | |
| 795 800 805 | |
| AGC ATG ACG CTT AAC CTC AAA CAC CGC TTT GAA TTA GCC TTA AAA ATG | 768 |
| Ser Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu Leu Ala Leu Lys Met | |
| 810 815 820 | |
| CCT CCC TTA AAA GAA ACT TCG CAA ACC TTT TTA TAT TAT TTT AAA AGC | 816 |
| Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser Gln Thr Phe Leu Tyr Tyr Phe Lys Ser | |
| 825 830 835 | |
| ACT AAT ATT TAT TAT ATT AGT TAC AAC TAT TTA TTG TAA | 855 |
| Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu Leu * | |
| 840 845 850 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 70:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 285 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

110

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 70:

Leu Gly Ile Asn Met Cys Ser Lys Lys Ile Arg Asn Leu Ile Leu Cys
 1 5 10 15
 Phe Gly Phe Met Leu Gly Leu His Ala Glu Glu Asn Thr Thr Glu Gly
 20 25 30
 Asn Met Thr Glu Glu Asn Ile Ser Lys Asp Ala Pro Ile Leu Leu Glu
 35 40 45
 Glu Lys Arg Ala Gln Thr Leu Glu Phe Lys Glu Glu Lys Glu Ala Lys
 50 55 60
 Lys Asn Ile Asp Glu Lys Ser Leu Leu Glu Glu Ile His Lys Lys Lys
 65 70 75 80
 Arg Gln Leu Tyr Met Leu Lys Gly Glu Leu His Glu Lys Asn Glu Ser
 85 90 95
 Leu Leu Phe Gln Arg Met Ala Lys Asn Lys Ser Gly Phe Phe Ile Gly
 100 105 110
 Val Ile Leu Gly Asp Ile Gly Val Ser Ala His Ser Tyr Glu Lys Phe
 115 120 125
 Glu Leu Leu Ser Asn Ile Gln Ala Ser Pro Leu Leu Tyr Gly Leu Arg
 130 135 140
 Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn Gly Ile Ser Ala Leu Arg Phe
 145 150 155 160
 Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly Phe Lys Ser Asp Ser
 165 170 175
 Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile Asp Leu Leu Met Asp
 180 185 190
 Lys Pro Ile Asp Lys Glu Lys Arg Phe Ala Leu Gly Ile Phe Gly Gly
 195 200 205
 Val Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn Leu Lys Glu Val Lys
 210 215 220
 Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val Leu Asn Leu Gly Val
 225 230 235 240
 Ser Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu Leu Ala Leu Lys Met
 245 250 255
 Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser Gln Thr Phe Leu Tyr Tyr Phe Lys Ser
 260 265 270
 Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu Leu *
 275 280 285

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 71:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

111

(A) LÄNGE: 669 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS038

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LAGE:1..669

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 71:

| | |
|---|-----|
| ATG GCT GAA AAT TCT TTC AAA AAT GTT TCC ACA CAA CCC AAA GTA TTT | 48 |
| Met Ala Glu Asn Ser Phe Lys Asn Val Thr Gln Pro Lys Val Phe | |
| 290 295 300 | |
| TTC TTA TTG CCA GCT AAA ACC CTG TTT CTT TTA GGA GGC GTT TTT AGC | 96 |
| Phe Leu Leu Pro Ala Lys Thr Leu Phe Leu Leu Gly Gly Val Phe Ser | |
| 305 310 315 | |
| GCG TTT TTT ATC CTT ATT GCT GGC TTG GTT TTT TTT GAT TAT GCT CAT | 144 |
| Ala Phe Phe Ile Leu Ile Ala Gly Leu Val Phe Phe Asp Tyr Ala His | |
| 320 325 330 | |
| TTG ATG GAC AAT GCC ATT TTT AAT TTT GCG CGT TCA ACC CCC TTT AAT | 192 |
| Leu Met Asp Asn Ala Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Thr Pro Phe Asn | |
| 335 340 345 | |
| TCC AGC CCT ATT TTA ACT CTA ATC CTC CAA AAT ATC GCT AAT TTA GGC | 240 |
| Ser Ser Pro Ile Leu Thr Leu Ile Leu Gln Asn Ile Ala Asn Leu Gly | |
| 350 355 360 365 | |
| TCT TCT CAA TTC GTG TTG CCT TTG AGT TTG TTG GTG GGG GTG TTT TTA | 288 |
| Ser Ser Gln Phe Val Leu Pro Leu Ser Leu Leu Val Gly Val Phe Leu | |
| 370 375 380 | |
| AGC CTT TAT CGC AGA AAC TTA GTG CTT GGG GTG TGG TTT GTG TTA AGC | 336 |
| Ser Leu Tyr Arg Arg Asn Leu Val Leu Gly Val Trp Phe Val Leu Ser | |
| 385 390 395 | |
| GTG ATC TTG TTT GAA GCC CTT TTA GAA TCT TTA AAA CAC CTT TTT GCA | 384 |
| Val Ile Leu Phe Glu Ala Leu Leu Glu Ser Leu Lys His Leu Phe Ala | |
| 400 405 410 | |
| TAT TCC ATT CAG TGG CTT TCG CGC AGC GCT AAT TTC CCT AAC GCT ACT | 432 |
| Tyr Ser Ile Gln Trp Leu Ser Arg Ser Ala Asn Phe Pro Asn Ala Thr | |
| 415 420 425 | |
| GCG CTT TCT TTA GTG CTA TTT TAT GGG TTG CTT ATT TTA TTG ATA CCC | 480 |
| Ala Leu Ser Leu Val Leu Phe Tyr Gly Leu Leu Ile Leu Leu Ile Pro | |
| 430 435 440 445 | |
| CAT TTA ATC ACG CAT CAA ACG CTT AAA AAT GTT CTT TTT TAT AGC TTA | 528 |
| His Leu Ile Thr His Gln Thr Leu Lys Asn Val Leu Phe Tyr Ser Leu | |
| 450 455 460 | |
| TTT GGT TTG ATT TTT TTA ATA GGG TTA GCA CTG ATT GTT TTA GGG GTT | 576 |

112

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Phe | Gly | Leu | Ile | Phe | Leu | Ile | Gly | Leu | Ala | Leu | Ile | Val | Leu | Gly | Val | | |
| | | | 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | |
| TCT | TTC | AGT | AGT | GTT | TTA | GGA | GGG | TTT | TGT | TTA | GGG | GCG | TTA | GGG | GCT | 624 | |
| Ser | Phe | Ser | Ser | Val | Leu | Gly | Gly | Phe | Cys | Leu | Gly | Ala | Leu | Gly | Ala | | |
| | | 480 | | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | |
| TGT | TTT | TCC | ATA | GGG | ATT | TAT | TTG | AGC | GTG | TTT | CAA | AAG | ATC | TAA | | 669 | |
| Cys | Phe | Ser | Ile | Gly | Ile | Tyr | Leu | Ser | Val | Phe | Gln | Lys | Ile | * | | | |
| | 495 | | | | | 500 | | | | | 505 | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 72:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 223 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 72:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|
| Met | Ala | Glu | Asn | Ser | Phe | Lys | Asn | Val | Ser | Thr | Gln | Pro | Lys | Val | Phe | | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | | |
| Phe | Leu | Leu | Pro | Ala | Lys | Thr | Leu | Phe | Leu | Leu | Gly | Gly | Val | Phe | Ser | | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | | |
| Ala | Phe | Phe | Ile | Leu | Ile | Ala | Gly | Leu | Val | Phe | Phe | Asp | Tyr | Ala | His | | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | | |
| Leu | Met | Asp | Asn | Ala | Ile | Phe | Asn | Phe | Ala | Arg | Ser | Thr | Pro | Phe | Asn | | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | | |
| Ser | Ser | Pro | Ile | Leu | Thr | Leu | Ile | Leu | Gln | Asn | Ile | Ala | Asn | Leu | Gly | | |
| | 65 | | | | 70 | | | | 75 | | | | | | 80 | | |
| Ser | Ser | Gln | Phe | Val | Leu | Pro | Leu | Ser | Leu | Leu | Val | Gly | Val | Phe | Leu | | |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | | | |
| Ser | Leu | Tyr | Arg | Arg | Asn | Leu | Val | Leu | Gly | Val | Trp | Phe | Val | Leu | Ser | | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | | |
| Val | Ile | Leu | Phe | Glu | Ala | Leu | Leu | Glu | Ser | Leu | Lys | His | Leu | Phe | Ala | | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | | |
| Tyr | Ser | Ile | Gln | Trp | Leu | Ser | Arg | Ser | Ala | Asn | Phe | Pro | Asn | Ala | Thr | | |
| | 130 | | | | 135 | | | | | | 140 | | | | | | |
| Ala | Leu | Ser | Leu | Val | Leu | Phe | Tyr | Gly | Leu | Leu | Ile | Leu | Leu | Ile | Pro | | |
| | 145 | | | | 150 | | | | 155 | | | | | | 160 | | |
| His | Leu | Ile | Thr | His | Gln | Thr | Leu | Lys | Asn | Val | Leu | Phe | Tyr | Ser | Leu | | |
| | | | 165 | | | | | 170 | | | | | | 175 | | | |
| Phe | Gly | Leu | Ile | Phe | Leu | Ile | Gly | Leu | Ala | Leu | Ile | Val | Leu | Gly | Val | | |
| | | 180 | | | | | 185 | | | | | | 190 | | | | |
| Ser | Phe | Ser | Ser | Val | Leu | Gly | Gly | Phe | Cys | Leu | Gly | Ala | Leu | Gly | Ala | | |
| | | 195 | | | | 200 | | | | | | 205 | | | | | |
| Cys | Phe | Ser | Ile | Gly | Ile | Tyr | Leu | Ser | Val | Phe | Gln | Lys | Ile | * | | | |

113

210

215

220

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 73:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 804 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS039 (HPS147)

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..804

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 73:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | TCA | GAA | AAA | GAA | AGA | CTG | AAT | GAA | GTG | ATC | TTA | GAA | GAA | GAA | AAT | 48 |
| Met | Ser | Glu | Lys | Glu | Arg | Leu | Asn | Glu | Val | Ile | Leu | Glu | Glu | Glu | Asn | |
| | 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | |
| AAT | GGG | AGC | GGC | ACT | AAA | AAG | GTG | TTT | TTG | ATC | GTG | GCT | ATA | GCC | ATT | 96 |
| Asn | Gly | Ser | Gly | Thr | Lys | Lys | Val | Phe | Leu | Ile | Val | Ala | Ile | Ala | Ile | |
| | 240 | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| ATC | ATT | TTA | GCG | GTG | CTT | TTA | ATG | GTG | TTT | TGG | AAA | AGC | ACG | AGA | GTC | 144 |
| Ile | Ile | Leu | Ala | Val | Leu | Leu | Met | Val | Phe | Trp | Lys | Ser | Thr | Arg | Val | |
| | | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| GCT | CCT | AAA | GAG | ACT | TTT | TTA | CAA | ACC | GAT | AGC | GGC | ATG | CAA | AAA | ATA | 192 |
| Ala | Pro | Lys | Glu | Thr | Phe | Leu | Gln | Thr | Asp | Ser | Gly | Met | Gln | Lys | Ile | |
| | | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| GGC | AAC | ACT | AAA | GAC | GAG | AAA | AAA | GAC | GAT | GAG | TTT | GAA | AGC | TTG | AAT | 240 |
| Gly | Asn | Thr | Lys | Asp | Glu | Lys | Lys | Asp | Asp | Glu | Phe | Glu | Ser | Leu | Asn | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | | 300 | | | | |
| TTG | GAT | CCT | TCC | AAG | CAA | GAA | GAC | AAG | CTA | GAC | AAA | GTG | GCG | GAT | AAT | 288 |
| Leu | Asp | Pro | Ser | Lys | Gln | Glu | Asp | Lys | Leu | Asp | Lys | Val | Ala | Asp | Asn | |
| | 305 | | | | 310 | | | | | | 315 | | | | | |
| GTT | AAG | AAG | CAA | GAA | AAT | GAT | GCG | TTT | AAC | ATG | CCC | ACT | CAA | ACC | GAT | 336 |
| Val | Lys | Lys | Gln | Glu | Asn | Asp | Ala | Phe | Asn | Met | Pro | Thr | Gln | Thr | Asp | |
| | 320 | | | | 325 | | | | 330 | | | | | | 335 | |
| CAA | ACT | CAA | ACG | GAG | ATG | AAA | ACA | ACA | GAA | GAA | ACG | CAA | GAA | GCT | CAA | 384 |
| Gln | Thr | Gln | Thr | Glu | Met | Lys | Thr | Thr | Glu | Glu | Thr | Gln | Glu | Ala | Gln | |
| | | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| AAA | GGA | TTA | AAA | GTT | GTT | GAG | CAC | ACT | AGC | ACT | CAA | AAA | GAA | TCT | CAA | 432 |
| Lys | Gly | Leu | Lys | Val | Val | Glu | His | Thr | Ser | Thr | Gln | Lys | Glu | Ser | Gln | |
| | | | 355 | | | | 360 | | | | | | 365 | | | |
| GCT | GTG | GCT | AAA | AAA | GAA | ATC | TCC | CAT | AAA | AAG | CCT | AAA | GCA | ACC | CCT | 480 |
| Ala | Val | Ala | Lys | Lys | Glu | Ile | Ser | His | Lys | Lys | Pro | Lys | Ala | Thr | Pro | |
| | | | 370 | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |

114

| | |
|---|-----|
| AAA GAT AAG GAA GCC CAT AAA GAT AAA GAT AAG CAT GCG GTT AAA GAG | 528 |
| Lys Asp Lys Glu Ala His Lys Asp Lys Asp Lys His Ala Val Lys Glu | |
| 385 390 395 | |
| CTA AAA GTC AAA AAA GAA GCT CAT AAA GAA GTT CCT AAA AAA GCC AAT | 576 |
| Leu Lys Val Lys Lys Glu Ala His Lys Glu Val Pro Lys Lys Ala Asn | |
| 400 405 410 415 | |
| TCT AAA ACC ACT CTT ACT AAA GGG CAT TAT TTG CAA GTG GGG GTT TTT | 624 |
| Ser Lys Thr Thr Leu Thr Lys Gly His Tyr Leu Gln Val Gly Val Phe | |
| 420 425 430 | |
| GCG CAC ACG CCC AAT AAA GCC TTT TTG CAA GCG TTT AAC CAA TTC CCC | 672 |
| Ala His Thr Pro Asn Lys Ala Phe Leu Gln Ala Phe Asn Gln Phe Pro | |
| 435 440 445 | |
| CAT AAG ATT GAA GAT AGG GGG TCT ACT AAA CGC TAT CTC ATA GGC CCT | 720 |
| His Lys Ile Glu Asp Arg Gly Ser Thr Lys Arg Tyr Leu Ile Gly Pro | |
| 450 455 460 | |
| TAT AAG AAT AAG CAA GAA GCC TTA ATG CAT GCT GAT GAA GTC AGC AAA | 768 |
| Tyr Lys Asn Lys Gln Glu Ala Leu Met His Ala Asp Glu Val Ser Lys | |
| 465 470 475 | |
| AAG ATG ACT AAA CCG GTT GTC ATA GAA GCG CGG TAG | 804 |
| Lys Met Thr Lys Pro Val Val Ile Glu Ala Arg * | |
| 480 485 490 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 74:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 268 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 74:

| | |
|---|--|
| Met Ser Glu Lys Glu Arg Leu Asn Glu Val Ile Leu Glu Glu Glu Asn | |
| 1 5 10 15 | |
| Asn Gly Ser Gly Thr Lys Lys Val Phe Leu Ile Val Ala Ile Ala Ile | |
| 20 25 30 | |
| Ile Ile Leu Ala Val Leu Leu Met Val Phe Trp Lys Ser Thr Arg Val | |
| 35 40 45 | |
| Ala Pro Lys Glu Thr Phe Leu Gln Thr Asp Ser Gly Met Gln Lys Ile | |
| 50 55 60 | |
| Gly Asn Thr Lys Asp Glu Lys Lys Asp Asp Glu Phe Glu Ser Leu Asn | |
| 65 70 75 80 | |
| Leu Asp Pro Ser Lys Gln Glu Asp Lys Leu Asp Lys Val Ala Asp Asn | |
| 85 90 95 | |
| Val Lys Lys Gln Glu Asn Asp Ala Phe Asn Met Pro Thr Gln Thr Asp | |
| 100 105 110 | |
| Gln Thr Gln Thr Glu Met Lys Thr Thr Glu Glu Thr Gln Glu Ala Gln | |
| 115 120 125 | |

115

Lys Gly Leu Lys Val Val Glu His Thr Ser Thr Gln Lys Glu Ser Gln
 130 135 140
 Ala Val Ala Lys Lys Glu Ile Ser His Lys Lys Pro Lys Ala Thr Pro
 145 150 155 160
 Lys Asp Lys Glu Ala His Lys Asp Lys Asp Lys His Ala Val Lys Glu
 165 170 175
 Leu Lys Val Lys Lys Glu Ala His Lys Glu Val Pro Lys Lys Ala Asn
 180 185 190
 Ser Lys Thr Thr Leu Thr Lys Gly His Tyr Leu Gln Val Gly Val Phe
 195 200 205
 Ala His Thr Pro Asn Lys Ala Phe Leu Gln Ala Phe Asn Gln Phe Pro
 210 215 220
 His Lys Ile Glu Asp Arg Gly Ser Thr Lys Arg Tyr Leu Ile Gly Pro
 225 230 235 240
 Tyr Lys Asn Lys Lys Glu Ala Leu Met His Ala Asp Glu Val Ser Lys
 245 250 255
 Lys Met Thr Lys Pro Val Val Ile Glu Ala Arg *
 260 265

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 75:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1545 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS040

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..1545

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 75:

| | |
|---|-----|
| GTG AGG CAA GAA AAG TAT TTT CTG ACT TCT TCT TTA TCG CTT TTA TCG | 48 |
| Val Arg Gln Glu Lys Tyr Phe Leu Thr Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ser | |
| 270 275 280 | |
| TTT TTA TTA TGT CCT GCA GAA GCT TTT GAT TAT CGC TTT AGC GGT CGT | 96 |
| Phe Leu Leu Cys Pro Ala Glu Ala Phe Asp Tyr Arg Phe Ser Gly Arg | |
| 285 290 295 300 | |
| GTG GAG AAC TTT TCT AAG ATT GGT TTT AAC AAT TCT CAA ATC AAT ACT | 144 |
| Val Glu Asn Phe Ser Lys Ile Gly Phe Asn Asn Ser Gln Ile Asn Thr | |
| 305 310 315 | |
| AAA AAA GGG ATT TAT CCT ACT GAA AGT TTT ATA GAT ATT GTA ACT TTA | 192 |
| Lys Lys Gly Ile Tyr Pro Thr Glu Ser Phe Ile Asp Ile Val Thr Leu | |
| 320 325 330 | |

116

| | |
|---|-----|
| GCG CAA GTC AAA GTC AAT TTA CTC CCT AAA GGC ACC GAA AAC CAT AGG Ala Gln Val Lys Val Asn Leu Leu Pro Lys Gly Thr Glu Asn His Arg 335 340 345 | 240 |
| CTC TCT GTC TCT TTG GGT GGG GCG ATT GCA GCC ATT CCT TAT GAT AAG Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Ala Ile Ala Ala Ile Pro Tyr Asp Lys 350 355 360 | 288 |
| ACT AAA TAT GAT ATT AAC CAA GCT AAC GGG AAG ATT TTT GGC TCA ATT Thr Lys Tyr Asp Ile Asn Gln Ala Asn Gly Lys Ile Phe Gly Ser Ile 365 370 375 380 | 336 |
| GTA GAG AAT TTC ATT GGG GGC TAT CAT GGA TAC TTT TTT AAT AAG TAT Val Glu Asn Phe Ile Gly Gly Tyr His Gly Tyr Phe Phe Asn Lys Tyr 385 390 395 | 384 |
| CTT GGC CCT GCT TAT GCG GGG ACT TCT CAA TCA GCG AGC TAT CAT GCA Leu Gly Pro Ala Tyr Ala Gly Thr Ser Gln Ser Ala Ser Tyr His Ala 400 405 410 | 432 |
| AGG CCT TAT GTG GTG GAT ACC GCT TTT TTA CGA TAC GAT TAC AAA GAT Arg Pro Tyr Val Val Asp Thr Ala Phe Leu Arg Tyr Asp Tyr Lys Asp 415 420 425 | 480 |
| GTT TTT GGG TTT AAG GCG GGG CGC TAT GAA GCG AAT ATT GAT TTC ATG Val Phe Gly Phe Lys Ala Gly Arg Tyr Glu Ala Asn Ile Asp Phe Met 430 435 440 | 528 |
| AGC GGA TCG AAT CAA GGG TGG GAA GTG TAT TAT CAG CCC TAT AAG ACT Ser Gly Ser Asn Gln Gly Trp Glu Val Tyr Tyr Gln Pro Tyr Lys Thr 445 450 455 460 | 576 |
| GAA ACG CAA AGG TTA AGG TTT TGG TGG TGG AGT TCT TTT GGG AGA GGT Glu Thr Gln Arg Leu Arg Phe Trp Trp Trp Ser Ser Phe Gly Arg Gly 465 470 475 | 624 |
| TTA GCG TTC AAC TCT TGG ATT TAT GAG TTT TTT GCG ACG GTG CCT TAT Leu Ala Phe Asn Ser Trp Ile Tyr Glu Phe Phe Ala Thr Val Pro Tyr 480 485 490 | 672 |
| TTG AAA AAG GGA GGC AAT CCT AAT AAC AGC AAC GAT TTC ATC AAT TAT Leu Lys Lys Gly Gly Asn Pro Asn Asn Ser Asn Asp Phe Ile Asn Tyr 495 500 505 | 720 |
| GGC TGG CAT GGA ATC ACC ACA ACC TAT TCT TAT AAA GGT TTA GAC GCT Gly Trp His Gly Ile Thr Thr Thr Tyr Ser Tyr Lys Gly Leu Asp Ala 510 515 520 | 768 |
| CAA TTT TTT TAT TAT TTT GCG CCT AAG ACT TAT AAC GCT CCT GGC TTT Gln Phe Phe Tyr Tyr Phe Ala Pro Lys Thr Tyr Asn Ala Pro Gly Phe 525 530 535 540 | 816 |
| AAG CTG GTC TAT GAC ACG AAT AGG AAT TTT CAA AAT GTA GGC TTT CGC Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asn Arg Asn Phe Gln Asn Val Gly Phe Arg 545 550 555 | 864 |
| TCT CAA AGC ATG ATC ATG ACA ACC TTT CCT TTA TAC TAT AGA GGG TGG Ser Gln Ser Met Ile Met Thr Thr Phe Pro Leu Tyr Tyr Arg Gly Trp 560 565 570 | 912 |
| TAT AAC CCA GAG ACA AAC ACT TAT AGT TTA GAA GAC AGC ACG CCT CAT Tyr Asn Pro Glu Thr Asn Thr Tyr Ser Leu Glu Asp Ser Thr Pro His | 960 |

117

| 575 | | | | | | 580 | | | | | 585 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| GGC | TCG | TTG | TTG | GGG | AGG | AAT | GGC | GTT | ACT | TTA | AAT | ATC | CGC | CAG | GTT | 1008 |
| Gly | Ser | Leu | Leu | Gly | Arg | Asn | Gly | Val | Thr | Leu | Asn | Ile | Arg | Gln | Val | |
| | 590 | | | | | 595 | | | | | 600 | | | | | |
| TTT | TGG | TGG | GAT | AAT | TTC | AAC | TGG | TCC | ATT | GGC | TTT | TAT | AAC | ACC | TTT | 1056 |
| Phe | Trp | Trp | Asp | Asn | Phe | Asn | Trp | Ser | Ile | Gly | Phe | Tyr | Asn | Thr | Phe | |
| 605 | | | | | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | |
| GGC | AAT | TCG | GAC | GCT | TTT | TTA | GGC | TCT | CAC | ACG | ATG | CCA | AGG | GGT | AAT | 1104 |
| Gly | Asn | Ser | Asp | Ala | Phe | Leu | Gly | Ser | His | Thr | Met | Pro | Arg | Gly | Asn | |
| | | | | 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | |
| AAC | ACT | TCC | TAT | ATC | GGT | AGT | GAA | ATC | TCC | ATA | ACG | ACT | AGG | CAT | GCC | 1152 |
| Asn | Thr | Ser | Tyr | Ile | Gly | Ser | Glu | Ile | Ser | Ile | Thr | Thr | Arg | His | Ala | |
| | | | 640 | | | | | 645 | | | | | 650 | | | |
| GGA | ATG | ATT | GGC | TAT | GAT | TTT | TGG | GAT | AAT | ACG | GCT | TAT | GAT | GGG | CTA | 1200 |
| Gly | Met | Ile | Gly | Tyr | Asp | Phe | Trp | Asp | Asn | Thr | Ala | Tyr | Asp | Gly | Leu | |
| | | 655 | | | | | 660 | | | | | 665 | | | | |
| GCT | GAT | GCG | ATC | ACT | AAC | GCT | AAC | ACT | TTC | ACT | TTT | TAC | ACT | TCT | GTT | 1248 |
| Ala | Asp | Ala | Ile | Thr | Asn | Ala | Asn | Thr | Phe | Thr | Phe | Tyr | Thr | Ser | Val | |
| | 670 | | | | | 675 | | | | | 680 | | | | | |
| GGA | GGG | ATC | CAT | AAG | CGT | TTT | GCA | TGG | CAT | GTT | TTT | GGG | CGC | GTC | TCT | 1296 |
| Gly | Gly | Ile | His | Lys | Arg | Phe | Ala | Trp | His | Val | Phe | Gly | Arg | Val | Ser | |
| 685 | | | | | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | |
| CAT | GCG | AAT | AAA | AAC | GCG | TTA | GGG | CAA | GTG | GGG | AGG | GCT | AAT | GAA | TAT | 1344 |
| His | Ala | Asn | Lys | Asn | Ala | Leu | Gly | Gln | Val | Gly | Arg | Ala | Asn | Glu | Tyr | |
| | | | | 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | |
| TCC | TTG | CAA | TTC | AAC | GCG | AGC | TAT | GCG | TTC | ACT | GAA | TCA | ATC | CTT | CTT | 1392 |
| Ser | Leu | Gln | Phe | Asn | Ala | Ser | Tyr | Ala | Phe | Thr | Glu | Ser | Ile | Leu | Leu | |
| | | | 720 | | | | | 725 | | | | | 730 | | | |
| AAC | TTT | AGG | ATC | ACT | TAT | TAT | GGG | GCT | AGG | ATC | AAT | AAA | GGG | TAT | CAA | 1440 |
| Asn | Phe | Arg | Ile | Thr | Tyr | Tyr | Gly | Ala | Arg | Ile | Asn | Lys | Gly | Tyr | Gln | |
| | | 735 | | | | | 740 | | | | | 745 | | | | |
| GCG | GGG | TAT | TTT | GGA | GCG | CCC | AAA | TTC | AAT | AAC | CCT | GAT | GGC | GAT | TTT | 1488 |
| Ala | Gly | Tyr | Phe | Gly | Ala | Pro | Lys | Phe | Asn | Asn | Pro | Asp | Gly | Asp | Phe | |
| | 750 | | | | | 755 | | | | | 760 | | | | | |
| AGC | GCT | AAT | TAC | CAA | GAC | AGA | AGT | TAC | ATG | ATG | ACC | AAC | CTC | ACG | CTG | 1536 |
| Ser | Ala | Asn | Tyr | Gln | Asp | Arg | Ser | Tyr | Met | Met | Thr | Asn | Leu | Thr | Leu | |
| 765 | | | | | 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | |
| AAG | TTT | TGA | | | | | | | | | | | | | | 1545 |
| Lys | Phe | * | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 76:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 515 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

118

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 76:

Val Arg Gln Glu Lys Tyr Phe Leu Thr Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ser
 1 5 10 15
 Phe Leu Leu Cys Pro Ala Glu Ala Phe Asp Tyr Arg Phe Ser Gly Arg
 20 25 30
 Val Glu Asn Phe Ser Lys Ile Gly Phe Asn Asn Ser Gln Ile Asn Thr
 35 40 45
 Lys Lys Gly Ile Tyr Pro Thr Glu Ser Phe Ile Asp Ile Val Thr Leu
 50 55 60
 Ala Gln Val Lys Val Asn Leu Leu Pro Lys Gly Thr Glu Asn His Arg
 65 70 75 80
 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Ala Ile Ala Ala Ile Pro Tyr Asp Lys
 85 90 95
 Thr Lys Tyr Asp Ile Asn Gln Ala Asn Gly Lys Ile Phe Gly Ser Ile
 100 105 110
 Val Glu Asn Phe Ile Gly Gly Tyr His Gly Tyr Phe Phe Asn Lys Tyr
 115 120 125
 Leu Gly Pro Ala Tyr Ala Gly Thr Ser Gln Ser Ala Ser Tyr His Ala
 130 135 140
 Arg Pro Tyr Val Val Asp Thr Ala Phe Leu Arg Tyr Asp Tyr Lys Asp
 145 150 155 160
 Val Phe Gly Phe Lys Ala Gly Arg Tyr Glu Ala Asn Ile Asp Phe Met
 165 170 175
 Ser Gly Ser Asn Gln Gly Trp Glu Val Tyr Tyr Gln Pro Tyr Lys Thr
 180 185 190
 Glu Thr Gln Arg Leu Arg Phe Trp Trp Trp Ser Ser Phe Gly Arg Gly
 195 200 205
 Leu Ala Phe Asn Ser Trp Ile Tyr Glu Phe Phe Ala Thr Val Pro Tyr
 210 215 220
 Leu Lys Lys Gly Gly Asn Pro Asn Asn Ser Asn Asp Phe Ile Asn Tyr
 225 230 235 240
 Gly Trp His Gly Ile Thr Thr Thr Tyr Ser Tyr Lys Gly Leu Asp Ala
 245 250 255
 Gln Phe Phe Tyr Tyr Phe Ala Pro Lys Thr Tyr Asn Ala Pro Gly Phe
 260 265 270
 Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asn Arg Asn Phe Gln Asn Val Gly Phe Arg
 275 280 285
 Ser Gln Ser Met Ile Met Thr Thr Phe Pro Leu Tyr Tyr Arg Gly Trp
 290 295 300
 Tyr Asn Pro Glu Thr Asn Thr Tyr Ser Leu Glu Asp Ser Thr Pro His
 305 310 315 320

119

[illegible]

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 77:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 912 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E) : HPS048

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE: 1..912

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 77:

ATG AAA AAG ATT ATT CTT GCA TGC CTT ATG GCT TTT GTG GGT GCC AAT
Met Lys Lys Ile Ile Leu Ala Cys Leu Met Ala Phe Val Gly Ala Asn
520 525 530

120

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| TTA | AGC | GCA | GAG | CCT | AAG | TGG | TAT | AGC | AAG | GCC | TAC | AAC | AAA | ACA | AAC | 96 |
| Leu | Ser | Ala | Glu | Pro | Lys | Trp | Tyr | Ser | Lys | Ala | Tyr | Asn | Lys | Thr | Asn | |
| | | | 535 | | | | | 540 | | | | | 545 | | | |
| ACC | CAA | AAA | GGC | TAT | CTT | TAT | GGG | AGT | GGT | TCA | GCC | ACT | TCT | AAA | GAG | 144 |
| Thr | Gln | Lys | Gly | Tyr | Leu | Tyr | Gly | Ser | Gly | Ser | Ala | Thr | Ser | Lys | Glu | |
| | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | | | |
| GCT | TCT | AAA | CAA | AAA | GCG | TTA | GCG | GAT | TTA | GTG | GCG | TCT | ATT | AGC | GTG | 192 |
| Ala | Ser | Lys | Gln | Lys | Ala | Leu | Ala | Asp | Leu | Val | | Ser | Ile | Ser | Val | |
| | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | | |
| GTG | GTT | AAT | TCC | CAA | ATC | CAT | ATT | CAA | AAA | AGT | CGT | GTG | GAC | AAT | AAG | 240 |
| Val | Val | Asn | Ser | Gln | Ile | His | Ile | Gln | Lys | Ser | Arg | Val | Asp | Asn | Lys | |
| 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | 595 | |
| TTA | AAA | TCC | AGC | GAT | TCG | CAA | ACG | ATT | AAC | TTA | AAG | ACC | GAT | GAC | TTG | 288 |
| Leu | Lys | Ser | Ser | Asp | Ser | Gln | Thr | Ile | Asn | Leu | Lys | Thr | Asp | Asp | Leu | |
| | | | | 600 | | | | | 605 | | | | | 610 | | |
| GAA | TTG | AAT | AAT | GTA | GAA | ATT | GTC | AAT | CAA | GAA | GTG | CAA | AAA | GGG | ATC | 336 |
| Glu | Leu | Asn | Asn | Val | Glu | Ile | Val | Asn | Gln | Glu | Val | Gln | Lys | Gly | Ile | |
| | | | 615 | | | | | 620 | | | | | 625 | | | |
| TAC | TAC | ACC | AGA | GTA | AGG | ATC | AAT | CAA | AAC | TTG | TTT | TTG | CAG | GGT | TTA | 384 |
| Tyr | Tyr | Thr | Arg | Val | Arg | Ile | Asn | Gln | Asn | Leu | Phe | Leu | Gln | Gly | Leu | |
| | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | | | | |
| AGG | GAT | AAG | TAT | AAC | GCT | CTT | TAT | GGG | CAG | TTT | TCC | ACC | TTA | ATG | CCT | 432 |
| Arg | Asp | Lys | Tyr | Asn | Ala | Leu | Tyr | Gly | Gln | Phe | Ser | Thr | Leu | Met | Pro | |
| | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | | |
| AAG | GTT | TGT | AAA | GGG | GTT | TTT | TTA | CAG | CAA | TCC | AAG | AGC | ATG | GGG | GAT | 480 |
| Lys | Val | Cys | Lys | Gly | Val | Phe | Leu | Gln | Gln | Ser | Lys | Ser | Met | Gly | Asp | |
| 660 | | | | 665 | | | | | | 670 | | | | | 675 | |
| TTA | TTG | GCT | AAA | GCG | ATG | CCT | ATA | GAA | AGG | ATT | TTA | AAA | GCG | TAT | TCT | 528 |
| Leu | Leu | Ala | Lys | Ala | Met | Pro | Ile | Glu | Arg | Ile | Leu | Lys | Ala | Tyr | Ser | |
| | | | | 680 | | | | | 685 | | | | | 690 | | |
| GTT | CCG | GTG | GGT | TCG | TTA | GAA | AAT | TAT | GAA | AAA | ATC | TAT | TAT | CAA | AAC | 576 |
| Val | Pro | Val | Gly | Ser | Leu | Glu | Asn | Tyr | Glu | Lys | Ile | Tyr | Tyr | Gln | Asn | |
| | | | 695 | | | | | 700 | | | | | 705 | | | |
| GCT | TTC | AAA | CCT | AAA | GTG | CAA | ATC | ACT | TTT | GAT | AAC | AAC | GGC | GAT | GCG | 624 |
| Ala | Phe | Lys | Pro | Lys | Val | Gln | Ile | Thr | Phe | Asp | Asn | Asn | Gly | Asp | Ala | |
| | | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | | | | |
| GAA | ATC | AAA | AGC | GCT | CTC | ATA | AGC | GCT | TAT | GCC | AGA | GTG | CTA | ACC | CCT | 672 |
| Glu | Ile | Lys | Ser | Ala | Leu | Ile | Ser | Ala | Tyr | Ala | Arg | Val | Leu | Thr | Pro | |
| | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | | | | | |
| AGT | GAT | GAA | GAA | AAA | CTC | TAT | CAA | ATC | AAA | AAT | GAA | GTT | TTC | ACA | GAC | 720 |
| Ser | Asp | Glu | Glu | Lys | Leu | Tyr | Gln | Ile | Lys | Asn | Glu | Val | Phe | Thr | Asp | |
| 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | | | | 755 | |
| AGT | GCT | AAT | GGC | ATC | ACG | CGC | ATT | AGA | GTG | GTT | GTT | AGC | GCG | AGC | GAT | 768 |
| Ser | Ala | Asn | Gly | Ile | Thr | Arg | Ile | Arg | Val | Val | Val | Ser | Ala | Ser | Asp | |
| | | | | 760 | | | | | 765 | | | | | 770 | | |
| TGT | CAA | GGC | ACG | CCT | GTA | TTG | AAT | AGA | AGC | CTT | GAA | GTG | GAT | GAA | AAG | 816 |
| Cys | Gln | Gly | Thr | Pro | Val | Leu | Asn | Arg | Ser | Leu | Glu | Val | Asp | Glu | Lys | |

121

| 775 | | | | | | | | | | 780 | | | | | | | | | | 785 | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| AAT | AAG | AAT | TTT | GCT | ATC | ACG | CGC | TTA | CAA | TCT | TTG | CTT | TAT | AAA | GAA | | 864 | | | | | | | | | | | | | |
| Asn | Lys | Asn | Phe | Ala | Ile | Thr | Arg | Leu | Gln | Ser | Leu | Leu | Tyr | Lys | Glu | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 790 | | | | | 795 | | | | | 800 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CTG | AAA | GAT | TAT | GCC | AAT | AAA | GAA | GGG | CAA | GGC | AAT | ACG | GGG | TTA | TAA | | 912 | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Lys | Asp | Tyr | Ala | Asn | Lys | Glu | Gly | Gln | Gly | Asn | Thr | Gly | Leu | * | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 78:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 304 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 78:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Lys | Ile | Ile | Leu | Ala | Cys | Leu | Met | Ala | Phe | Val | Gly | Ala | Asn | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Leu | Ser | Ala | Glu | Pro | Lys | Trp | Tyr | Ser | Lys | Ala | Tyr | Asn | Lys | Thr | Asn | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Thr | Gln | Lys | Gly | Tyr | Leu | Tyr | Gly | Ser | Gly | Ser | Ala | Thr | Ser | Lys | Glu | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Ala | Ser | Lys | Gln | Lys | Ala | Leu | Ala | Asp | Leu | Val | Ala | Ser | Ile | Ser | Val | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Val | Val | Asn | Ser | Gln | Ile | His | Ile | Gln | Lys | Ser | Arg | Val | Asp | Asn | Lys | |
| 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | | |
| Leu | Lys | Ser | Ser | Asp | Ser | Gln | Thr | Ile | Asn | Leu | Lys | Thr | Asp | Asp | Leu | |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| Glu | Leu | Asn | Asn | Val | Glu | Ile | Val | Asn | Gln | Glu | Val | Gln | Lys | Gly | Ile | |
| | | 100 | | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Tyr | Tyr | Thr | Arg | Val | Arg | Ile | Asn | Gln | Asn | Leu | Phe | Leu | Gln | Gly | Leu | |
| | 115 | | | | | 120 | | | | | | 125 | | | | |
| Arg | Asp | Lys | Tyr | Asn | Ala | Leu | Tyr | Gly | Gln | Phe | Ser | Thr | Leu | Met | Pro | |
| | 130 | | | | 135 | | | | | | 140 | | | | | |
| Lys | Val | Cys | Lys | Gly | Val | Phe | Leu | Gln | Gln | Ser | Lys | Ser | Met | Gly | Asp | |
| 145 | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | | |
| Leu | Leu | Ala | Lys | Ala | Met | Pro | Ile | Glu | Arg | Ile | Leu | Lys | Ala | Tyr | Ser | |
| | | | 165 | | | | | 170 | | | | | | 175 | | |
| Val | Pro | Val | Gly | Ser | Leu | Glu | Asn | Tyr | Glu | Lys | Ile | Tyr | Tyr | Gln | Asn | |
| | | 180 | | | | | 185 | | | | | | 190 | | | |
| Ala | Phe | Lys | Pro | Lys | Val | Gln | Ile | Thr | Phe | Asp | Asn | Asn | Gly | Asp | Ala | |
| | 195 | | | | | 200 | | | | | | 205 | | | | |
| Glu | Ile | Lys | Ser | Ala | Leu | Ile | Ser | Ala | Tyr | Ala | Arg | Val | Leu | Thr | Pro | |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |

122

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ser | Asp | Glu | Glu | Lys | Leu | Tyr | Gln | Ile | Lys | Asn | Glu | Val | Phe | Thr | Asp |
| 225 | | | | | 230 | | | | 235 | | | | | | 240 |
| Ser | Ala | Asn | Gly | Ile | Thr | Arg | Ile | Arg | Val | Val | Val | Ser | Ala | Ser | Asp |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Cys | Gln | Gly | Thr | Pro | Val | Leu | Asn | Arg | Ser | Leu | Glu | Val | Asp | Glu | Lys |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Asn | Lys | Asn | Phe | Ala | Ile | Thr | Arg | Leu | Gln | Ser | Leu | Leu | Tyr | Lys | Glu |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Leu | Lys | Asp | Tyr | Ala | Asn | Lys | Glu | Gly | Gln | Gly | Asn | Thr | Gly | Leu | * |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 79:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 834 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS050

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..834

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 79:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAA | ACA | AAC | GGG | CTT | TTT | AAA | ATG | TGG | GGG | CTG | TTT | TTA | GTT | TTA | 48 |
| Met | Lys | Thr | Asn | Gly | Leu | Phe | Lys | Met | Trp | Gly | Leu | Phe | Leu | Val | Leu | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | |
| ATC | GCT | TTA | GTC | TTT | AAT | GCA | TGT | TCT | GAT | AGC | CAT | AAA | GAA | AAA | AAG | 96 |
| Ile | Ala | Leu | Val | Phe | Asn | Ala | Cys | Ser | Asp | Ser | His | Lys | Glu | Lys | Lys | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| GAC | GCT | TTA | GAA | GTC | ATT | AAA | CAA | AGA | GGG | GTT | TTA | AAA | GTG | GGG | GTT | 144 |
| Asp | Ala | Leu | Glu | Val | Ile | Lys | Gln | Arg | Gly | Val | Leu | Lys | Val | Gly | Val | |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |
| TTT | AGC | GAT | AAG | CCT | CCT | TTT | GGC | TCT | GTG | GAT | TCT | AAA | GGG | AAA | TAT | 192 |
| Phe | Ser | Asp | Lys | Pro | Pro | Phe | Gly | Ser | Val | Asp | Ser | Lys | Gly | Lys | Tyr | |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | | |
| CAA | GGC | TAT | GAT | GTA | GTT | ATT | GCT | AAA | CGC | ATG | GCT | CTT | GAT | TTA | TTG | 240 |
| Gln | Gly | Tyr | Asp | Val | Val | Ile | Ala | Lys | Arg | Met | Ala | Leu | Asp | Leu | Leu | |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | | |
| GGC | GAT | GAA | AAT | AAG | ATT | GAG | TTT | ATT | CCT | GTA | GAA | GCT | TCA | GCT | AGG | 288 |
| Gly | Asp | Glu | Asn | Lys | Ile | Glu | Phe | Ile | Pro | Val | Glu | Ala | Ser | Ala | Arg | |
| 385 | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | | 400 | |
| GTG | GAA | TTT | TTA | AAA | GCC | AAT | AAA | GTG | GAT | ATT | ATC | ATG | GCT | AAT | TTC | 336 |
| Val | Glu | Phe | Leu | Lys | Ala | Asn | Lys | Val | Asp | Ile | Ile | Met | Ala | Asn | Phe | |

| 123 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|-----|
| 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | | | |
| ACG | CGC | ACT | AAA | GAA | AGA | GAA | AAA | GTC | GTG | GAT | TTC | GCT | AAG | CCG | TAT | | |
| Thr | Arg | Thr | Lys | Glu | Arg | Glu | Lys | Val | Val | Asp | Phe | Ala | Lys | Pro | Tyr | | 384 |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | | | |
| ATG | AAA | GTC | GCT | TTA | GGG | GTG | GTT | TCT | AAA | GAT | GGG | GTC | ATT | AAA | AAT | | 432 |
| Met | Lys | Val | Ala | Leu | Gly | Val | Val | Ser | Lys | Asp | Gly | Val | Ile | Lys | Asn | | |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | | |
| ATA | GAA | GAG | TTG | AAA | GAT | AAA | GAG | TTG | ATT | GTG | AAT | AAA | GGC | ACG | ACA | | 480 |
| Ile | Glu | Glu | Leu | Lys | Asp | Lys | Glu | Leu | Ile | Val | Asn | Lys | Gly | Thr | Thr | | |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | | |
| GCG | GAT | TTT | TAT | TTC | ACT | AAA | AAT | TAC | CCC | AAT | ATC | AAG | CTT | TTG | AAA | | 528 |
| Ala | Asp | Phe | Tyr | Phe | Thr | Lys | Asn | Tyr | Pro | Asn | Ile | Lys | Leu | Leu | Lys | | |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | | |
| TTT | GAG | CAA | AAT | ACA | GAG | ACT | TTT | TTA | GCC | CTT | TTA | AAC | AAT | AAG | GCT | | 576 |
| Phe | Glu | Gln | Asn | Thr | Glu | Thr | Phe | Leu | Ala | Leu | Leu | Asn | Asn | Lys | Ala | | |
| | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | |
| ACC | GCT | CTA | GCC | CAT | GAC | AAC | ACT | TTA | TTG | CTC | GCT | TGG | ACG | AAA | CAA | | 624 |
| Thr | Ala | Leu | Ala | His | Asp | Asn | Thr | Leu | Leu | Leu | Ala | Trp | Thr | Lys | Gln | | |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | | |
| CAC | CCT | GAA | TTT | AAA | TTA | GGC | ATT | ACA | AGC | CTT | GGC | GAT | AAG | GAT | GTG | | 672 |
| His | Pro | Glu | Phe | Lys | Leu | Gly | Ile | Thr | Ser | Leu | Gly | Asp | Lys | Asp | Val | | |
| | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | | |
| ATC | GCT | CCA | GCG | ATT | AAA | AAA | GGC | AAC | CCC | AAG | CTT | TTA | GAA | TGG | TTG | | 720 |
| Ile | Ala | Pro | Ala | Ile | Lys | Lys | Gly | Asn | Pro | Lys | Leu | Leu | Glu | Trp | Leu | | |
| | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | | | |
| AAT | AAC | GAA | ATA | GAT | TCC | CTC | ATT | TCT | AGC | GAC | TTC | TTA | AAA | GAA | GCT | | 768 |
| Asn | Asn | Glu | Ile | Asp | Ser | Leu | Ile | Ser | Ser | Asp | Phe | Leu | Lys | Glu | Ala | | |
| 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | |
| TAT | CAA | GAG | ACT | TTA | GCA | CCT | GTT | TAT | GGC | GAT | GAA | ATC | AAA | CCG | GAA | | 816 |
| Tyr | Gln | Glu | Thr | Leu | Ala | Pro | Val | Tyr | Gly | Asp | Glu | Ile | Lys | Pro | Glu | | |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | |
| GAA | ATT | ATT | TTT | GAA | TGA | | | | | | | | | | | | 834 |
| Glu | Ile | Ile | Phe | Glu | * | | | | | | | | | | | | |
| | | | 580 | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 80:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 278 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 80:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Lys | Thr | Asn | Gly | Leu | Phe | Lys | Met | Trp | Gly | Leu | Phe | Leu | Val | Leu | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Ile | Ala | Leu | Val | Phe | Asn | Ala | Cys | Ser | Asp | Ser | His | Lys | Glu | Lys | Lys | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |

124

Asp Ala Leu Glu Val Ile Lys Gln Arg Gly Val Leu Lys Val Gly Val
 35 40 45
 Phe Ser Asp Lys Pro Pro Phe Gly Ser Val Asp Ser Lys Gly Lys Tyr
 50 55 60
 Gln Gly Tyr Asp Val Val Ile Ala Lys Arg Met Ala Leu Asp Leu Leu
 65 70 75 80
 Gly Asp Glu Asn Lys Ile Glu Phe Ile Pro Val Glu Ala Ser Ala Arg
 85 90 95
 Val Glu Phe Leu Lys Ala Asn Lys Val Asp Ile Ile Met Ala Asn Phe
 100 105 110
 Thr Arg Thr Lys Glu Arg Glu Lys Val Val Asp Phe Ala Lys Pro Tyr
 115 120 125
 Met Lys Val Ala Leu Gly Val Val Ser Lys Asp Gly Val Ile Lys Asn
 130 135 140
 Ile Glu Glu Leu Lys Asp Lys Glu Leu Ile Val Asn Lys Gly Thr Thr
 145 150 155 160
 Ala Asp Phe Tyr Phe Thr Lys Asn Tyr Pro Asn Ile Lys Leu Leu Lys
 165 170 175
 Phe Glu Gln Asn Thr Glu Thr Phe Leu Ala Leu Leu Asn Asn Lys Ala
 180 185 190
 Thr Ala Leu Ala His Asp Asn Thr Leu Leu Leu Ala Trp Thr Lys Gln
 195 200 205
 His Pro Glu Phe Lys Leu Gly Ile Thr Ser Leu Gly Asp Lys Asp Val
 210 215 220
 Ile Ala Pro Ala Ile Lys Lys Gly Asn Pro Lys Leu Leu Glu Trp Leu
 225 230 235 240
 Asn Asn Glu Ile Asp Ser Leu Ile Ser Ser Asp Phe Leu Lys Glu Ala
 245 250 255
 Tyr Gln Glu Thr Leu Ala Pro Val Tyr Gly Asp Glu Ile Lys Pro Glu
 260 265 270
 Glu Ile Ile Phe Glu *
 275

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 81:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1296 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS052

(ix) MERKMAL:

125

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1296

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 81:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GTG | GCG | TTA | GCT | GAA | GAC | GAT | GGC | TTT | TAT | ATG | GGA | GTG | GGC | TAT | CAA | 48 |
| Val | Ala | Leu | Ala | Glu | Asp | Asp | Gly | Phe | Tyr | Met | Gly | Val | Gly | Tyr | Gln | |
| | 280 | | | | | | 285 | | | | 290 | | | | | |
| ATC | GGC | GGC | GCG | CAA | CAA | AAT | ATC | GAT | AAC | AAA | GGC | AGC | ACC | CTA | AGG | 96 |
| Ile | Gly | Gly | Ala | Gln | Gln | Asn | Ile | Asp | Asn | Lys | Gly | Ser | Thr | Leu | Arg | |
| | 295 | | | | 300 | | | | | 305 | | | | | 310 | |
| AAT | AAT | GTC | ATT | AAT | AAT | TTC | CGC | CAA | GTG | GGC | GTG | GGT | ATG | GCA | GGG | 144 |
| Asn | Asn | Val | Ile | Asn | Asn | Phe | Arg | Gln | Val | Gly | Val | Gly | Met | Ala | Gly | |
| | | | | 315 | | | | | 320 | | | | | 325 | | |
| GGT | AAT | GGG | CTT | TTA | GCC | TTA | GCG | ACA | AAC | ACG | ACC | ATG | GAC | GCT | CTT | 192 |
| Gly | Asn | Gly | Leu | Leu | Ala | Leu | Ala | Thr | Asn | Thr | Thr | Met | Asp | Ala | Leu | |
| | | | 330 | | | | | 335 | | | | | 340 | | | |
| TTA | GGG | ATA | GGC | AAC | CAA | ATT | GTC | AAT | ACT | AAT | ACA | ACT | GTT | AGC | AAC | 240 |
| Leu | Gly | Ile | Gly | Asn | Gln | Ile | Val | Asn | Thr | Asn | Thr | Thr | Val | Ser | Asn | |
| | | 345 | | | | | 350 | | | | | 355 | | | | |
| AAC | AAC | GCA | GAA | TTA | ACC | CAG | TTT | AAA | AAA | ATA | CTC | CCT | CAA | ATT | GAG | 288 |
| Asn | Asn | Ala | Glu | Leu | Thr | Gln | Phe | Lys | Lys | Ile | Leu | Pro | Gln | Ile | Glu | |
| | 360 | | | | | 365 | | | | 370 | | | | | | |
| CAA | CGC | TTT | GAA | ACG | AAT | AAA | AAC | GCT | TAT | AGC | GTT | CAA | GCC | TTG | CAA | 336 |
| Gln | Arg | Phe | Glu | Thr | Asn | Lys | Asn | Ala | Tyr | Ser | Val | Gln | Ala | Leu | Gln | |
| | 375 | | | | 380 | | | | | 385 | | | | 390 | | |
| GTG | TAT | TTG | AGT | AAT | GTG | CTT | TAT | AAC | TTG | GTT | AAT | AAT | AGT | AAT | AAT | 384 |
| Val | Tyr | Leu | Ser | Asn | Val | Leu | Tyr | Asn | Leu | Val | Asn | Asn | Ser | Asn | Asn | |
| | | | | 395 | | | | | 400 | | | | | 405 | | |
| GGC | AGT | AAT | AAT | GGA | GTC | GTT | CCT | GAA | TAT | GTA | GGA | ATT | ATA | AAA | GTT | 432 |
| Gly | Ser | Asn | Asn | Gly | Val | Val | Pro | Glu | Tyr | Val | Gly | Ile | Ile | Lys | Val | |
| | | | 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | | | |
| CTC | TAT | GGT | TCT | CAA | AAT | GAA | TTC | AGT | CTC | TTA | GCC | ACG | GAG | AGT | GTG | 480 |
| Leu | Tyr | Gly | Ser | Gln | Asn | Glu | Phe | Ser | Leu | Leu | Ala | Thr | Glu | Ser | Val | |
| | | 425 | | | | 430 | | | | | | 435 | | | | |
| GTG | CTT | TTA | AAC | GCG | CTT | ACA | AGG | GTG | AAT | CTG | GAT | AGT | AAT | TCG | GTG | 528 |
| Val | Leu | Leu | Asn | Ala | Leu | Thr | Arg | Val | Asn | Leu | Asp | Ser | Asn | Ser | Val | |
| | 440 | | | | | 445 | | | | | 450 | | | | | |
| TTT | TTA | AAA | GGG | CTA | TTA | GCC | CAA | ATG | CAG | CTT | TTT | AAT | GAC | ACT | TCT | 576 |
| Phe | Leu | Lys | Gly | Leu | Leu | Ala | Gln | Met | Gln | Leu | Phe | Asn | Asp | Thr | Ser | |
| | 455 | | | | 460 | | | | | 465 | | | | | 470 | |
| TCA | GCA | AAG | CTA | GGC | CAG | ATC | GCA | GAA | AAC | TTG | AAG | AAC | GGT | GGT | GCA | 624 |
| Ser | Ala | Lys | Leu | Gly | Gln | Ile | Ala | Glu | Asn | Leu | Lys | Asn | Gly | Gly | Ala | |
| | | | | 475 | | | | | 480 | | | | | 485 | | |
| GGA | TCA | ATG | CTC | CAA | AAG | GAT | GTG | AAA | ACC | ATC | TCG | GAT | CGA | ATC | GCT | 672 |
| Gly | Ser | Met | Leu | Gln | Lys | Asp | Val | Lys | Thr | Ile | Ser | Asp | Arg | Ile | Ala | |
| | | | 490 | | | | | 495 | | | | | 500 | | | |

126

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| ACT | TAC | CAA | GAG | AAT | CTA | AAA | CAG | CTA | GGA | GGG | ATG | CTA | AAG | AAT | TAC | 720 |
| Thr | Tyr | Gln | Glu | Asn | Leu | Lys | Gln | Leu | Gly | Gly | Met | Leu | Lys | Asn | Tyr | |
| | | 505 | | | | | 510 | | | | | 515 | | | | |
| GAT | GAA | CCC | TAC | TTG | CCC | CAA | TTT | GGG | CCA | GGC | ACA | AGC | TCT | CAG | CAT | 768 |
| Asp | Glu | Pro | Tyr | Leu | Pro | Gln | Phe | Gly | Pro | Gly | Thr | Ser | Ser | Gln | His | |
| | 520 | | | | | 525 | | | | | 530 | | | | | |
| GGG | GTT | ATT | AAT | GGC | TTT | GGC | ATT | CAA | GTG | GGC | TAT | AAG | CAA | TTT | TTT | 816 |
| Gly | Val | Ile | Asn | Gly | Phe | Gly | Ile | Gln | Val | Gly | Tyr | Lys | Gln | Phe | Phe | |
| 535 | | | | | 540 | | | | | 545 | | | | | 550 | |
| GGG | AAC | AAG | CGG | AAT | ATA | GGC | TTA | CGA | TAT | TAC | GCT | TTC | TTT | GAT | TAT | 864 |
| Gly | Asn | Lys | Arg | Asn | Ile | Gly | Leu | Arg | Tyr | Tyr | Ala | Phe | Phe | Asp | Tyr | |
| | | | | 555 | | | | | 560 | | | | | 565 | | |
| GGC | TTT | ACG | CAA | TTG | GGC | AGT | CTT | AGC | AGC | GCC | GTT | AAA | GCG | AAT | ATC | 912 |
| Gly | Phe | Thr | Gln | Leu | Gly | Ser | Leu | Ser | Ser | Ala | Val | Lys | Ala | Asn | Ile | |
| | | | 570 | | | | | 575 | | | | | 580 | | | |
| TTT | ACT | TAT | GGC | GCT | GGC | ACG | GAC | TTT | TTA | TGG | AAT | ATC | TTT | AGA | AGG | 960 |
| Phe | Thr | Tyr | Gly | Ala | Gly | Thr | Asp | Phe | Leu | Trp | Asn | Ile | Phe | Arg | Arg | |
| | | 585 | | | | | 590 | | | | | 595 | | | | |
| GTT | TTT | AGC | GAT | CAG | TCC | TTG | AAT | GTG | GGG | GTG | TTT | GGG | GGC | ATT | CAA | 1008 |
| Val | Phe | Ser | Asp | Gln | Ser | Leu | Asn | Val | Gly | Val | Phe | Gly | Gly | Ile | Gln | |
| | 600 | | | | | 605 | | | | | 610 | | | | | |
| ATA | GCG | GGT | AAC | ACT | TGG | GAT | AGC | TCT | TTA | AGA | GGT | CAA | ATT | GAA | AAC | 1056 |
| Ile | Ala | Gly | Asn | Thr | Trp | Asp | Ser | Ser | Leu | Arg | Gly | Gln | Ile | Glu | Asn | |
| 615 | | | | | 620 | | | | | 625 | | | | | 630 | |
| TCG | TTT | AAA | GAA | TAC | CCC | ACT | CCC | ACG | AAT | TTC | CAA | TTT | TTG | TTT | AAT | 1104 |
| Ser | Phe | Lys | Glu | Tyr | Pro | Thr | Pro | Thr | Asn | Phe | Gln | Phe | Leu | Phe | Asn | |
| | | | 635 | | | | | | 640 | | | | | 645 | | |
| TTG | GGT | TTA | AGG | GCT | CAT | TTT | GCC | AGC | ACC | ATG | CAC | CGC | CGG | TTT | TTG | 1152 |
| Leu | Gly | Leu | Arg | Ala | His | Phe | Ala | Ser | Thr | Met | His | Arg | Arg | Phe | Leu | |
| | | | 650 | | | | | 655 | | | | | 660 | | | |
| AGC | GCG | TCT | CAA | AGC | ATT | CAG | CAT | GGG | ATG | GAA | TTT | GGC | GTG | AAA | ATC | 1200 |
| Ser | Ala | Ser | Gln | Ser | Ile | Gln | His | Gly | Met | Glu | Phe | Gly | Val | Lys | Ile | |
| | | 665 | | | | | 670 | | | | | 675 | | | | |
| CCG | GCT | ATC | AAT | CAA | AGG | TAT | TTG | AGG | GCC | AAT | GGG | GCT | GAT | GTG | GAT | 1248 |
| Pro | Ala | Ile | Asn | Gln | Arg | Tyr | Leu | Arg | Ala | Asn | Gly | Ala | Asp | Val | Asp | |
| | 680 | | | | | 685 | | | | | 690 | | | | | |
| TAC | AGG | CGT | TTG | TAT | GCG | TTC | TAT | ATC | AAT | TAC | ACG | ATA | GGT | TTT | TAA | 1296 |
| Tyr | Arg | Arg | Leu | Tyr | Ala | Phe | Tyr | Ile | Asn | Tyr | Thr | Ile | Gly | Phe | * | |
| 695 | | | | | 700 | | | | | 705 | | | | | 710 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 82:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 432 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 82:

127

Val Ala Leu Ala Glu Asp Asp Gly Phe Tyr Met Gly Val Gly Tyr Gln
 1 5 10 15
 Ile Gly Gly Ala Gln Gln Asn Ile Asp Asn Lys Gly Ser Thr Leu Arg
 20 25 30
 Asn Asn Val Ile Asn Asn Phe Arg Gln Val Gly Val Gly Met Ala Gly
 35 40 45
 Gly Asn Gly Leu Leu Ala Leu Ala Thr Asn Thr Thr Met Asp Ala Leu
 50 55 60
 Leu Gly Ile Gly Asn Gln Ile Val Asn Thr Asn Thr Thr Val Ser Asn
 65 70 75 80
 Asn Asn Ala Glu Leu Thr Gln Phe Lys Lys Ile Leu Pro Gln Ile Glu
 85 90 95
 Gln Arg Phe Glu Thr Asn Lys Asn Ala Tyr Ser Val Gln Ala Leu Gln
 100 105 110
 Val Tyr Leu Ser Asn Val Leu Tyr Asn Leu Val Asn Asn Ser Asn Asn
 115 120 125
 Gly Ser Asn Asn Gly Val Val Pro Glu Tyr Val Gly Ile Ile Lys Val
 130 135 140
 Leu Tyr Gly Ser Gln Asn Glu Phe Ser Leu Leu Ala Thr Glu Ser Val
 145 150 155 160
 Val Leu Leu Asn Ala Leu Thr Arg Val Asn Leu Asp Ser Asn Ser Val
 165 170 175
 Phe Leu Lys Gly Leu Leu Ala Gln Met Gln Leu Phe Asn Asp Thr Ser
 180 185 190
 Ser Ala Lys Leu Gly Gln Ile Ala Glu Asn Leu Lys Asn Gly Gly Ala
 195 200 205
 Gly Ser Met Leu Gln Lys Asp Val Lys Thr Ile Ser Asp Arg Ile Ala
 210 215 220
 Thr Tyr Gln Glu Asn Leu Lys Gln Leu Gly Gly Met Leu Lys Asn Tyr
 225 230 235 240
 Asp Glu Pro Tyr Leu Pro Gln Phe Gly Pro Gly Thr Ser Ser Gln His
 245 250 255
 Gly Val Ile Asn Gly Phe Gly Ile Gln Val Gly Tyr Lys Gln Phe Phe
 260 265 270
 Gly Asn Lys Arg Asn Ile Gly Leu Arg Tyr Tyr Ala Phe Phe Asp Tyr
 275 280 285
 Gly Phe Thr Gln Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Val Lys Ala Asn Ile
 290 295 300
 Phe Thr Tyr Gly Ala Gly Thr Asp Phe Leu Trp Asn Ile Phe Arg Arg
 305 310 315 320
 Val Phe Ser Asp Gln Ser Leu Asn Val Gly Val Phe Gly Gly Ile Gln
 325 330 335

128

Ile Ala Gly Asn Thr Trp Asp Ser Ser Leu Arg Gly Gln Ile Glu Asn
 340 345 350

Ser Phe Lys Glu Tyr Pro Thr Pro Thr Asn Phe Gln Phe Leu Phe Asn
 355 360 365

Leu Gly Leu Arg Ala His Phe Ala Ser Thr Met His Arg Arg Phe Leu
 370 375 380

Ser Ala Ser Gln Ser Ile Gln His Gly Met Glu Phe Gly Val Lys Ile
 385 390 395 400

Pro Ala Ile Asn Gln Arg Tyr Leu Arg Ala Asn Gly Ala Asp Val Asp
 405 410 415

Tyr Arg Arg Leu Tyr Ala Phe Tyr Ile Asn Tyr Thr Ile Gly Phe *
 420 425 430

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 83:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1197 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS056

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..1197

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 83:

| | |
|--|-----|
| ATG GAA TCA GTA AAA ACA GGA AAA ACA AAT AAG GTT GGC AAG AAT ACA Met Glu Ser Val Lys Thr Gly Lys Thr Asn Lys Val Gly Lys Asn Thr 435 440 445 | 48 |
| GAG ATG GCT AAT ACA AAG GCA AAT AAA GAG ACT CAT TTT AAA CAA GTG Glu Met Ala Asn Thr Lys Ala Asn Lys Glu Thr His Phe Lys Gln Val 450 455 460 | 96 |
| AGC GCC ATT ACA AAT ATA ATC AGA TCA GTT GGT GGG TTT TTT ACA AAA Ser Ala Ile Thr Asn Ile Ile Arg Ser Val Gly Gly Phe Phe Thr Lys 465 470 475 480 | 144 |
| ATT GCA AAG AGA GTT AGA GGA CTT GTA AAA AAA CAC CCC AAG AAA AGC Ile Ala Lys Arg Val Arg Gly Leu Val Lys Lys His Pro Lys Lys Ser 485 490 495 | 192 |
| AGT GCG GCA TTA GTA GTA TTG ACC CAT ATT GCG TGC AAG AAA GCG AAA Ser Ala Ala Leu Val Val Leu Thr His Ile Ala Cys Lys Lys Ala Lys 500 505 510 | 240 |
| GAA TTA GAC GAT AAA GTC CAA GAT AAA TCC AAA CAA GCT GAA AAA GAA Glu Leu Asp Asp Lys Val Gln Asp Lys Ser Lys Gln Ala Glu Lys Glu 515 520 525 | 288 |

129

| | |
|---|------|
| AAT CAA ATC AAT TGG TGG AAA TAT TCA GGA TTA ACA ATA GCG GCA AGT Asn Gln Ile Asn Trp Trp Lys Tyr Ser Gly Leu Thr Ile Ala Ala Ser 530 535 540 | 336 |
| TTA TTA TTA GCC GCT TGT AGC GCT GGT GAT ACT GAT AAA CAG ATA GAA Leu Leu Leu Ala Ala Cys Ser Ala Gly Asp Thr Asp Lys Gln Ile Glu 545 550 555 560 | 384 |
| CTA GAA CAA GAA AAA AAG GAA GCT GAA AAC GCT AGG GAT AGA GCG AAC Leu Glu Gln Glu Lys Lys Glu Ala Glu Asn Ala Arg Asp Arg Ala Asn 565 570 575 | 432 |
| AAG AGT GGG ATA GAA CTA GAA CAA GAA AGA CAG AAA ACA AAC AAG AGT Lys Ser Gly Ile Glu Leu Glu Gln Glu Arg Gln Lys Thr Asn Lys Ser 580 585 590 | 480 |
| GGG ATA GAA CTC GCT AAT AGT CAA ATA AAA GCA GAA CAA GAA AGA CAA Gly Ile Glu Leu Ala Asn Ser Gln Ile Lys Ala Glu Gln Glu Arg Gln 595 600 605 | 528 |
| AAG ACA GAA CAA GAA AAA CAA AAA GCA AAT AAG AGT GCG ATA GAG TTA Lys Thr Glu Gln Glu Lys Gln Lys Ala Asn Lys Ser Ala Ile Glu Leu 610 615 620 | 576 |
| GAA CAG CAA AAA CAA AAG ACC ATT AAT ACA CAA AGA GAT TTG ATT AAA Glu Gln Gln Lys Gln Lys Thr Ile Asn Thr Gln Arg Asp Leu Ile Lys 625 630 635 640 | 624 |
| GAA CAG AAA GAT TTC ATT AAA GAA ACA GAA CAA AAT TGC CAA GAA AAT Glu Gln Lys Asp Phe Ile Lys Glu Thr Glu Gln Asn Cys Gln Glu Asn 645 650 655 | 672 |
| CAT AAT CAA TTC TTT ATT AAA AAA TTA GGA ATT AAG GGT GGC ATT GCT His Asn Gln Phe Phe Ile Lys Lys Leu Gly Ile Lys Gly Gly Ile Ala 660 665 670 | 720 |
| ATA GAA GTA GAA GCT GAA TGC AAA ACC CCT AAA CCT GCA AAA ACC AAT Ile Glu Val Glu Ala Glu Cys Lys Thr Pro Lys Pro Ala Lys Thr Asn 675 680 685 | 768 |
| CAA ACC CCT ATC CAG CCA AAA CAC CTC CCA AAC TCT AAA CAA CCT CAT Gln Thr Pro Ile Gln Pro Lys His Leu Pro Asn Ser Lys Gln Pro His 690 695 700 | 816 |
| TCT CAA AGA GGA TCA AAA GCG CAA GAG TTT ATC GCT TAT TTG CAA AAA Ser Gln Arg Gly Ser Lys Ala Gln Glu Phe Ile Ala Tyr Leu Gln Lys 705 710 715 720 | 864 |
| GAG CTA GAA TTT CTG CCC TAT TCG CAA AAA GCT ATC GCT AAA CAA GTG Glu Leu Glu Phe Leu Pro Tyr Ser Gln Lys Ala Ile Ala Lys Gln Val 725 730 735 | 912 |
| AAT TTC TAT AAA CCA AGT TCT ATC GCT TAT TTA GAA CTA GAT CCT AGA Asn Phe Tyr Lys Pro Ser Ser Ile Ala Tyr Leu Glu Leu Asp Pro Arg 740 745 750 | 960 |
| GAT TTT AAG GTT ACA GAA GAA TGG CAA AAA GAA AAT CTA AAA ATA CGC Asp Phe Lys Val Thr Glu Glu Trp Gln Lys Glu Asn Leu Lys Ile Arg 755 760 765 | 1008 |
| TCT AAA GCT CAA GCT AAA ATG CTT GAA ATG AGG GAT TTA AAA CCA GAC Ser Lys Ala Gln Ala Lys Met Leu Glu Met Arg Asp Leu Lys Pro Asp | 1056 |

130

| 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| CCA | CAA | GCC | CAC | CTT | CCA | ACC | TCT | CAA | AGC | CTT | TTG | TTC | GTT | CAA | AAA | 1104 |
| Pro | Gln | Ala | His | Leu | Pro | Thr | Ser | Gln | Ser | Leu | Leu | Phe | Val | Gln | Lys | |
| 785 | | | | | 790 | | | | | 795 | | | | | 800 | |
| ATA | TTT | GCT | GAT | GTT | AAT | AAA | GAA | ATA | GAA | GCA | GTT | GCT | AAT | ACT | GAA | 1152 |
| Ile | Phe | Ala | Asp | Val | Asn | Lys | Glu | Ile | Glu | Ala | Val | Ala | Asn | Thr | Glu | |
| | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | | |
| AAG | AAA | GCA | GAA | AAA | GCG | GGT | TAT | GGT | TAT | AGT | AAA | AGG | ATG | TAG | | 1197 |
| Lys | Lys | Ala | Glu | Lys | Ala | Gly | Tyr | Gly | Tyr | Ser | Lys | Arg | Met | * | | |
| | | | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 84:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 399 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 84:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Glu | Ser | Val | Lys | Thr | Gly | Lys | Thr | Asn | Lys | Val | Gly | Lys | Asn | Thr | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Glu | Met | Ala | Asn | Thr | Lys | Ala | Asn | Lys | Glu | Thr | His | Phe | Lys | Gln | Val | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Ser | Ala | Ile | Thr | Asn | Ile | Ile | Arg | Ser | Val | Gly | Gly | Phe | Phe | Thr | Lys | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Ile | Ala | Lys | Arg | Val | Arg | Gly | Leu | Val | Lys | Lys | His | Pro | Lys | Lys | Ser | |
| | | 50 | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Ser | Ala | Ala | Leu | Val | Val | Leu | Thr | His | Ile | Ala | Cys | Lys | Lys | Ala | Lys | |
| 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | | 80 | |
| Glu | Leu | Asp | Asp | Lys | Val | Gln | Asp | Lys | Ser | Lys | Gln | Ala | Glu | Lys | Glu | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | | |
| Asn | Gln | Ile | Asn | Trp | Trp | Lys | Tyr | Ser | Gly | Leu | Thr | Ile | Ala | Ala | Ser | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Leu | Leu | Leu | Ala | Ala | Cys | Ser | Ala | Gly | Asp | Thr | Asp | Lys | Gln | Ile | Glu | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Leu | Glu | Gln | Glu | Lys | Lys | Glu | Ala | Glu | Asn | Ala | Arg | Asp | Arg | Ala | Asn | |
| 130 | | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Lys | Ser | Gly | Ile | Glu | Leu | Glu | Gln | Glu | Arg | Gln | Lys | Thr | Asn | Lys | Ser | |
| 145 | | | | 150 | | | | 155 | | | | | | 160 | | |
| Gly | Ile | Glu | Leu | Ala | Asn | Ser | Gln | Ile | Lys | Ala | Glu | Gln | Glu | Arg | Gln | |
| | | | 165 | | | | | 170 | | | | | | 175 | | |
| Lys | Thr | Glu | Gln | Glu | Lys | Gln | Lys | Ala | Asn | Lys | Ser | Ala | Ile | Glu | Leu | |
| | | | 180 | | | | 185 | | | | | | 190 | | | |
| Glu | Gln | Gln | Lys | Gln | Lys | Thr | Ile | Asn | Thr | Gln | Arg | Asp | Leu | Ile | Lys | |

131

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Glu | Gln | Lys | Asp | Phe | Ile | Lys | Glu | Thr | Glu | Gln | Asn | Cys | Gln | Glu | Asn |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| His | Asn | Gln | Phe | Phe | Ile | Lys | Lys | Leu | Gly | Ile | Lys | Gly | Gly | Ile | Ala |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Ile | Glu | Val | Glu | Ala | Glu | Cys | Lys | Thr | Pro | Lys | Pro | Ala | Lys | Thr | Asn |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Gln | Thr | Pro | Ile | Gln | Pro | Lys | His | Leu | Pro | Asn | Ser | Lys | Gln | Pro | His |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Ser | Gln | Arg | Gly | Ser | Lys | Ala | Gln | Glu | Phe | Ile | Ala | Tyr | Leu | Gln | Lys |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Glu | Leu | Glu | Phe | Leu | Pro | Tyr | Ser | Gln | Lys | Ala | Ile | Ala | Lys | Gln | Val |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Asn | Phe | Tyr | Lys | Pro | Ser | Ser | Ile | Ala | Tyr | Leu | Glu | Leu | Asp | Pro | Arg |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Asp | Phe | Lys | Val | Thr | Glu | Glu | Trp | Gln | Lys | Glu | Asn | Leu | Lys | Ile | Arg |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Ser | Lys | Ala | Gln | Ala | Lys | Met | Leu | Glu | Met | Arg | Asp | Leu | Lys | Pro | Asp |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Pro | Gln | Ala | His | Leu | Pro | Thr | Ser | Gln | Ser | Leu | Leu | Phe | Val | Gln | Lys |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Ile | Phe | Ala | Asp | Val | Asn | Lys | Glu | Ile | Glu | Ala | Val | Ala | Asn | Thr | Glu |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Lys | Lys | Ala | Glu | Lys | Ala | Gly | Tyr | Gly | Tyr | Ser | Lys | Arg | Met | * | |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 85:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1131 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS059

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..1131

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 85:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAT | TTT | TTT | AAA | ATC | CTT | TTA | ATG | GAA | TTA | AGA | GCC | ATT | GTT | TCT |
| Met | Asn | Phe | Phe | Lys | Ile | Leu | Leu | Met | Glu | Leu | Arg | Ala | Ile | Val | Ser |
| 400 | | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 |

48

132

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CAT | AAA | GGC | GTT | TTA | TTA | ATC | CTT | ATA | GGC | GCT | CCT | TTA | ATC | TAT | GGC | 96 |
| His | Lys | Gly | Val | Leu | Leu | Ile | Leu | Ile | Gly | Ala | Pro | Leu | Ile | Tyr | Gly | |
| | | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| TTA | TTA | TAC | CCT | TTG | CCT | TAT | TTA | AGA | GAC | ATC | GTA | ACG | CAG | CAA | AAA | 144 |
| Leu | Leu | Tyr | Pro | Leu | Pro | Tyr | Leu | Arg | Asp | Ile | Val | Thr | Gln | Gln | Lys | |
| | | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| ATC | GCC | CTT | GTA | GAT | GAA | GAC | AAT | TCC | TTC | CTT | TCT | AGG | CAA | TTA | GCC | 192 |
| Ile | Ala | Leu | Val | Asp | Glu | Asp | Asn | Ser | Phe | Leu | Ser | Arg | Gln | Leu | Ala | |
| | | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| TTC | ATG | GCG | CAA | AGC | TCC | AAC | GAG | TTA | GAA | ATC | GCT | TTT | TTT | AGC | CCC | 240 |
| Phe | Met | Ala | Gln | Ser | Ser | Asn | Glu | Leu | Glu | Ile | Ala | Phe | Phe | Ser | Pro | |
| | 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | |
| TCT | ATG | CTG | GAA | GCC | AAA | AAG | CTT | TTA | AAA | GAA | GAA | AAA | ATT | TAT | GGG | 288 |
| Ser | Met | Leu | Glu | Ala | Lys | Lys | Leu | Leu | Lys | Glu | Glu | Lys | Ile | Tyr | Gly | |
| 480 | | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| ATC | TTG | CAC | ATT | CCC | TCT | CAT | TTT | GAA | GCC | AAT | ATC | CAT | AAA | CAA | GTG | 336 |
| Ile | Leu | His | Ile | Pro | Ser | His | Phe | Glu | Ala | Asn | Ile | His | Lys | Gln | Val | |
| | | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| CCT | GTA | ACG | ATA | GAT | TTT | TAT | GCG | AAT | TCC | AAT | TAC | TTT | TTG | ATT | TAT | 384 |
| Pro | Val | Thr | Ile | Asp | Phe | Tyr | Ala | Asn | Ser | Asn | Tyr | Phe | Leu | Ile | Tyr | |
| | | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | |
| GGT | GCG | TTA | GCG | AAT | GCG | GTG | GTG | GAG | AGC | ATC | AAC | GCT | TTA | AAT | GAT | 432 |
| Gly | Ala | Leu | Ala | Asn | Ala | Val | Val | Glu | Ser | Ile | Asn | Ala | Leu | Asn | Asp | |
| | | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | |
| GAG | ATA | AGG | TTC | AAA | CGC | AAT | GCC | CAA | ATA | GAA | GAA | GCT | GAA | TTA | GGG | 480 |
| Glu | Ile | Arg | Phe | Lys | Arg | Asn | Ala | Gln | Ile | Glu | Glu | Ala | Glu | Leu | Gly | |
| | 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | |
| ACA | GAC | GGG | ATT | AAA | ATC | AGG | CCT | ATC | GCT | TTA | TAT | AAC | CCT | AGT | GAG | 528 |
| Thr | Asp | Gly | Ile | Lys | Ile | Arg | Pro | Ile | Ala | Leu | Tyr | Asn | Pro | Ser | Glu | |
| 560 | | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | |
| GGG | TAT | TTG | AAT | TAC | GCG | CTC | TCT | AGC | GTG | TTT | ATT | TTC | ATT | TTG | CAC | 576 |
| Gly | Tyr | Leu | Asn | Tyr | Ala | Leu | Ser | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Ile | Leu | His | |
| | | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | |
| CAG | GTG | ATG | CTC | ATT | GCA | AGC | AGC | ATG | TTT | ACT | AGC | TCC | AGG | CGT | TTG | 624 |
| Gln | Val | Met | Leu | Ile | Ala | Ser | Ser | Met | Phe | Thr | Ser | Ser | Arg | Arg | Leu | |
| | | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | |
| GAA | TTA | GCC | CTT | TTA | GAC | AGA | AAG | CAA | ATC | GCT | TTA | AGG | CTG | TGC | ACA | 672 |
| Glu | Leu | Ala | Leu | Leu | Asp | Arg | Lys | Gln | Ile | Ala | Leu | Arg | Leu | Cys | Thr | |
| | | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | |
| AGA | CTT | TTG | GTG | TTC | ATG | GGG | GCG | TTT | AGC | GTT | TTT | ATT | TTA | TGG | TAT | 720 |
| Arg | Leu | Leu | Val | Phe | Met | Gly | Ala | Phe | Ser | Val | Phe | Ile | Leu | Trp | Tyr | |
| | | 625 | | | | 630 | | | | | | 635 | | | | |
| TTT | GGG | GCG | CTG | TTT | TCT | TTT | TAT | GGG | ATC | GAA | CGG | CAT | GGG | AGC | GCT | 768 |
| Phe | Gly | Ala | Leu | Phe | Ser | Phe | Tyr | Gly | Ile | Glu | Arg | His | Gly | Ser | Ala | |
| 640 | | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | |
| TTA | ATG | GTG | TTT | TTG | AAT | AGT | TTG | ATT | TTC | ATG | CTT | GCA | ACC | TTG | AGT | 816 |
| Leu | Met | Val | Phe | Leu | Asn | Ser | Leu | Ile | Phe | Met | Leu | Ala | Thr | Leu | Ser | |

133

| 660 | | | | | | | | | | 665 | | | | | 670 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|--|--|--|--|
| TTG | GGG | TCG | TTT | TTA | GGC | GCA | TGG | ATT | AAA | AAT | GAA | GCC | CAC | ACC | ACT | 864 | | | | |
| Leu | Gly | Ser | Phe | Leu | Gly | Ala | Trp | Ile | Lys | Asn | Glu | Ala | His | Thr | Thr | | | | | |
| 675 | | | | | | | | 680 | | | | 685 | | | | | | | | |
| CAA | ATC | GTT | TTA | ATT | TCT | TCT | TTG | CCC | TTG | ATT | TTT | ATG | ATG | GGT | TTT | 912 | | | | |
| Gln | Ile | Val | Leu | Ile | Ser | Ser | Leu | Pro | Leu | Ile | Phe | Met | Met | Gly | Phe | | | | | |
| 690 | | | | | | | | 695 | | | | 700 | | | | | | | | |
| GTG | TGG | CCT | TTT | GAA | TCC | TTG | CCC | TCT | TAT | TTA | CAG | GTT | TTT | GTT | CAA | 960 | | | | |
| Val | Trp | Pro | Phe | Glu | Ser | Leu | Pro | Ser | Tyr | Leu | Gln | Val | Phe | Val | Gln | | | | | |
| 705 | | | | | | | | 710 | | | | 715 | | | | | | | | |
| ATA | GTG | CCA | GCT | TAT | CAT | GGG | ATC | AGT | TTG | CTA | GGG | CGA | TTG | AAT | CAA | 1008 | | | | |
| Ile | Val | Pro | Ala | Tyr | His | Gly | Ile | Ser | Leu | Leu | Gly | Arg | Leu | Asn | Gln | | | | | |
| 720 | | | | 725 | | | | 730 | | | | 735 | | | | | | | | |
| ATG | CAT | GCG | GAA | TTT | ATA | GAT | GTT | TCC | TTC | CAT | TTT | TAT | GCG | CTT | ATT | 1056 | | | | |
| Met | His | Ala | Glu | Phe | Ile | Asp | Val | Ser | Phe | His | Phe | Tyr | Ala | Leu | Ile | | | | | |
| | | | | 740 | | | | 745 | | | | 750 | | | | | | | | |
| GCG | ATT | TTT | ATT | GCG | AGT | TTT | ATA | GGG | AGT | GTC | TTT | AAA | CTC | AGC | TCT | 1104 | | | | |
| Ala | Ile | Phe | Ile | Ala | Ser | Phe | Ile | Gly | Ser | Val | Phe | Lys | Leu | Ser | Ser | | | | | |
| 755 | | | | | | | | 760 | | | | 765 | | | | | | | | |
| TTA | AAG | AAA | GCT | TGT | GAA | AAC | GCT | TAA | | | | | | | | 1131 | | | | |
| Leu | Lys | Lys | Ala | Cys | Glu | Asn | Ala | * | | | | | | | | | | | | |
| 770 | | | | 775 | | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 86:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 377 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 86:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Asn | Phe | Phe | Lys | Ile | Leu | Leu | Met | Glu | Leu | Arg | Ala | Ile | Val | Ser |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| His | Lys | Gly | Val | Leu | Leu | Ile | Leu | Ile | Gly | Ala | Pro | Leu | Ile | Tyr | Gly |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Leu | Leu | Tyr | Pro | Leu | Pro | Tyr | Leu | Arg | Asp | Ile | Val | Thr | Gln | Gln | Lys |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Ile | Ala | Leu | Val | Asp | Glu | Asp | Asn | Ser | Phe | Leu | Ser | Arg | Gln | Leu | Ala |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Phe | Met | Ala | Gln | Ser | Ser | Asn | Glu | Leu | Glu | Ile | Ala | Phe | Phe | Ser | Pro |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Ser | Met | Leu | Glu | Ala | Lys | Lys | Leu | Leu | Lys | Glu | Glu | Lys | Ile | Tyr | Gly |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Ile | Leu | His | Ile | Pro | Ser | His | Phe | Glu | Ala | Asn | Ile | His | Lys | Gln | Val |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | | 110 | |

134

Pro Val Thr Ile Asp Phe Tyr Ala Asn Ser Asn Tyr Phe Leu Ile Tyr
 115 120 125
 Gly Ala Leu Ala Asn Ala Val Val Glu Ser Ile Asn Ala Leu Asn Asp
 130 135 140
 Glu Ile Arg Phe Lys Arg Asn Ala Gln Ile Glu Glu Ala Glu Leu Gly
 145 150 155 160
 Thr Asp Gly Ile Lys Ile Arg Pro Ile Ala Leu Tyr Asn Pro Ser Glu
 165 170 175
 Gly Tyr Leu Asn Tyr Ala Leu Ser Ser Val Phe Ile Phe Ile Leu His
 180 185 190
 Gln Val Met Leu Ile Ala Ser Ser Met Phe Thr Ser Ser Arg Arg Leu
 195 200 205
 Glu Leu Ala Leu Leu Asp Arg Lys Gln Ile Ala Leu Arg Leu Cys Thr
 210 215 220
 Arg Leu Leu Val Phe Met Gly Ala Phe Ser Val Phe Ile Leu Trp Tyr
 225 230 235 240
 Phe Gly Ala Leu Phe Ser Phe Tyr Gly Ile Glu Arg His Gly Ser Ala
 245 250 255
 Leu Met Val Phe Leu Asn Ser Leu Ile Phe Met Leu Ala Thr Leu Ser
 260 265 270
 Leu Gly Ser Phe Leu Gly Ala Trp Ile Lys Asn Glu Ala His Thr Thr
 275 280 285
 Gln Ile Val Leu Ile Ser Ser Leu Pro Leu Ile Phe Met Met Gly Phe
 290 295 300
 Val Trp Pro Phe Glu Ser Leu Pro Ser Tyr Leu Gln Val Phe Val Gln
 305 310 315 320
 Ile Val Pro Ala Tyr His Gly Ile Ser Leu Leu Gly Arg Leu Asn Gln
 325 330 335
 Met His Ala Glu Phe Ile Asp Val Ser Phe His Phe Tyr Ala Leu Ile
 340 345 350
 Ala Ile Phe Ile Ala Ser Phe Ile Gly Ser Val Phe Lys Leu Ser Ser
 355 360 365
 Leu Lys Lys Ala Cys Glu Asn Ala *
 370 375

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 87:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 516 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

135

(B) CLON(E): HPS063

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..516

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 87:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | TTT | GTA | GTT | AAA | ATG | GTG | TTA | GGG | TTT | TTG | ATC | CTT | TTA | AGC | CCT | 48 |
| Met | Phe | Val | Val | Lys | Met | Val | Leu | Gly | Phe | Leu | Ile | Leu | Leu | Ser | Pro | |
| | | 380 | | | | | 385 | | | | | 390 | | | | |
| TTG | TGC | GCT | ACT | GGA | TTG | GAT | ATT | TCA | CAA | ACA | GAT | ATT | ATA | GAG | CGT | 96 |
| Leu | Cys | Ala | Thr | Gly | Leu | Asp | Ile | Ser | Gln | Thr | Asp | Ile | Ile | Glu | Arg | |
| | 395 | | | | | 400 | | | | | 405 | | | | | |
| TCT | TTA | AAT | TTC | CTT | TTA | TTT | GTG | GGG | ATT | TTG | TGG | TAT | TTT | TCG | GCT | 144 |
| Ser | Leu | Asn | Phe | Leu | Leu | Phe | Val | Gly | Ile | Leu | Trp | Tyr | Phe | Ser | Ala | |
| 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | | | | | 425 | |
| AAA | AAA | CTG | CGT | TCA | TTT | TTA | CGC | TCC | AAA | AGT | CTT | GAA | ATC | TCC | AAA | 192 |
| Lys | Lys | Leu | Arg | Ser | Phe | Leu | Arg | Ser | Lys | Ser | Leu | Glu | Ile | Ser | Lys | |
| | | | | 430 | | | | | 435 | | | | | 440 | | |
| CGC | TTA | GAA | GAG | ATT | CAA | GCC | CAA | CTC | AAA | GTG | AGT | AAA | GAA | AAT | AAG | 240 |
| Arg | Leu | Glu | Glu | Ile | Gln | Ala | Gln | Leu | Lys | Val | Ser | Lys | Glu | Asn | Lys | |
| | | | 445 | | | | | 450 | | | | | 455 | | | |
| AAA | AAA | CTC | TTA | AAA | GAA | TTA | GAG | CAA | GCC | AAA | GAA | AAA | GCG | GAA | TTG | 288 |
| Lys | Lys | Leu | Leu | Lys | Glu | Leu | Glu | Gln | Ala | Lys | Glu | Lys | Ala | Glu | Leu | |
| | | 460 | | | | | 465 | | | | | 470 | | | | |
| ATT | GTT | TCT | GAT | GCG | AAT | AAA | GAA | GCT | TAC | ATG | ATC | ACG | CAA | AAA | TAC | 336 |
| Ile | Val | Ser | Asp | Ala | Asn | Lys | Glu | Ala | Tyr | Met | Ile | Thr | Gln | Lys | Tyr | |
| | 475 | | | | | 480 | | | | | 485 | | | | | |
| GAA | TTG | CAA | ACC | AAA | ATG | GAT | GTG | GAA | AAT | TTG | ATC | AAA | AAT | TCT | AAG | 384 |
| Glu | Leu | Gln | Thr | Lys | Met | Asp | Val | Glu | Asn | Leu | Ile | Lys | Asn | Ser | Lys | |
| 490 | | | | | 495 | | | | | 500 | | | | | 505 | |
| GCG | TTG | ATG | GAT | TTA | GAA | GTT | AAA | AAG | ATC | AAA | AGA | GAG | CTG | GTT | GAA | 432 |
| Ala | Leu | Met | Asp | Leu | Glu | Val | Lys | Lys | Ile | Lys | Arg | Glu | Leu | Val | Glu | |
| | | | | 510 | | | | | 515 | | | | | 520 | | |
| AGC | GTT | TTT | AAA | GAT | CTA | AGA | GAG | AGC | AAA | AAA | GTC | TCT | TTC | AAT | GCG | 480 |
| Ser | Val | Phe | Lys | Asp | Leu | Arg | Glu | Ser | Lys | Lys | Val | Ser | Phe | Asn | Ala | |
| | | | 525 | | | | | 530 | | | | | 535 | | | |
| CAA | GAT | TGC | GTG | AAT | ATT | TTG | AAA | CAA | AGG | CTT | TAA | | | | | 516 |
| Gln | Asp | Cys | Val | Asn | Ile | Leu | Lys | Gln | Arg | Leu | * | | | | | |
| | | 540 | | | | | 545 | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 88:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 172 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

136

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 88:

```

Met Phe Val Val Lys Met Val Leu Gly Phe Leu Ile Leu Leu Ser Pro
 1      5      10      15
Leu Cys Ala Thr Gly Leu Asp Ile Ser Gln Thr Asp Ile Ile Glu Arg
      20      25      30
Ser Leu Asn Phe Leu Leu Phe Val Gly Ile Leu Trp Tyr Phe Ser Ala
      35      40      45
Lys Lys Leu Arg Ser Phe Leu Arg Ser Lys Ser Leu Glu Ile Ser Lys
      50      55      60
Arg Leu Glu Glu Ile Gln Ala Gln Leu Lys Val Ser Lys Glu Asn Lys
      65      70      75      80
Lys Lys Leu Leu Lys Glu Leu Glu Gln Ala Lys Glu Lys Ala Glu Leu
      85      90      95
Ile Val Ser Asp Ala Asn Lys Glu Ala Tyr Met Ile Thr Gln Lys Tyr
      100      105      110
Glu Leu Gln Thr Lys Met Asp Val Glu Asn Leu Ile Lys Asn Ser Lys
      115      120      125
Ala Leu Met Asp Leu Glu Val Lys Lys Ile Lys Arg Glu Leu Val Glu
      130      135      140
Ser Val Phe Lys Asp Leu Arg Glu Ser Lys Lys Val Ser Phe Asn Ala
      145      150      155      160
Gln Asp Cys Val Asn Ile Leu Lys Gln Arg Leu *
      165      170

```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 89:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 990 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS069

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..990

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 89:

```

ATG TCA AAT AGC ATG TTG GAT AAA AAT AAA GCG ATT CTT ACA GGG GGT      48
Met Ser Asn Ser Met Leu Asp Lys Asn Lys Ala Ile Leu Thr Gly Gly
      175      180      185

GGG GCT TTA TTG TTA GGG CTA ATC GTG CTT TTT TAT TTG GCT TAT CGC      96
Gly Ala Leu Leu Leu Gly Leu Ile Val Leu Phe Tyr Leu Ala Tyr Arg
      190      195      200

```


137

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| CCT Pro 205 | AAG Lys | GCT Ala | GAA Glu | GTG Val | TTG Leu 210 | CAA Gln | GGA Gly | TTT Phe | TTG Leu 215 | GAA Glu | GCC Ala | AGA Arg | GAA Glu | TAC Tyr | AGC Ser 220 | 144 |
| GTG Val | AGT Ser | TCC Ser | AAA Lys | GTG Val 225 | CCT Pro | GGC Gly | CGC Arg | ATT Ile | GAA Glu 230 | AAG Lys | GTG Val | TTT Phe | GTT Val | AAA Lys 235 | AAA Lys | 192 |
| GGC Gly | GAT Asp | CGC Arg | ATT Ile 240 | AAA Lys | AAG Lys | GGC Gly | GAT Asp 245 | TTG Leu | GTT Val | TTT Phe | AGC Ser | ATT Ile | TCT Ser 250 | AGC Ser | CCT Pro | 240 |
| GAA Glu | TTA Leu | GAA Glu 255 | GCC Ala | AAG Lys | CTC Leu | GCT Ala | CAA Gln 260 | GCT Ala | GAA Glu | GCC Ala | GGG Gly | CAT His 265 | AAA Lys | GCC Ala | GCT Ala | 288 |
| AAA Lys 270 | GCG Ala | CTT Leu | AGC Ser | GAT Asp | GAA Glu | GTC Val 275 | AAA Lys | AGA Arg | GGC Gly | TCA Ser | AGA Arg | GAC Asp | GAA Glu | ACG Thr | ATC Ile | 336 |
| AAT Asn 285 | TCT Ser | GCA Ala | AGA Arg | GAC Asp | GTT Val 290 | TGG Trp | CAA Gln | GCG Ala | GCC Ala | AAA Lys 295 | TCT Ser | CAA Gln | GCC Ala | ACT Thr | TTA Leu 300 | 384 |
| GCC Ala | AAA Lys | GAG Glu | ACT Thr | TAT Tyr 305 | AAG Lys | CGC Arg | GTT Val | CAA Gln | GAT Asp 310 | TTG Leu | TAT Tyr | GAT Asp | AAT Asn | GGC Gly 315 | GTG Val | 432 |
| GCG Ala | AGC Ser | TTG Leu | CAA Gln 320 | AAG Lys | CGC Arg | GAT Asp | GAA Glu | GCC Ala 325 | TAT Tyr | GCG Ala | GCT Ala | TAT Tyr | GAA Glu 330 | AGC Ser | ACT Thr | 480 |
| AAA Lys | TAC Tyr | AAC Asn 335 | GAG Glu | AGC Ser | GCG Ala | GCT Ala | TAC Tyr 340 | CAA Gln | AAG Lys | TAT Tyr | AAA Lys | ATG Met 345 | GCT Ala | TTA Leu | GGG Gly | 528 |
| GGG Gly 350 | GCG Ala | AGC Ser | TCT Ser | GAA Glu | AGT Ser | AAG Lys 355 | ATT Ile | GCC Ala | GCT Ala | AAG Lys | GCT Ala 360 | AAA Lys | GAG Glu | AGC Ser | GCG Ala | 576 |
| GCT Ala 365 | TTA Leu | GGG Gly | CAA Gln | GTG Val | AAT Asn 370 | GAA Glu | GTG Val | GAG Glu | TCT Ser 375 | TAT Tyr | TTA Leu | AAA Lys | GAT Asp | GTC Val 380 | AAA Lys | 624 |
| GCG Ala | ACA Thr | GCC Ala | CCA Pro | ATT Ile 385 | GAT Asp | GGG Gly | GAA Glu | GTG Val | AGT Ser 390 | AAT Asn | GTG Val | CTT Leu | TTA Leu | AGC Ser 395 | GGT Gly | 672 |
| GGC Gly | GAG Glu | CTT Leu | AGC Ser 400 | CCT Pro | AAG Lys | GGC Gly | TTT Phe | CCT Pro 405 | GTG Val | GTG Val | CTC Leu | ATG Met | ATT Ile 410 | GAT Asp | TTA Leu | 720 |
| AAG Lys | GAT Asp | AGT Ser 415 | TGG Trp | TTA Leu | AAA Lys | ATC Ile | AGC Ser | GTG Val 420 | CCT Pro | GAA Glu | AAG Lys | TAT Tyr 425 | TTG Leu | AAC Asn | GAT Asp | 768 |
| TTT Phe 430 | AAA Lys | GTG Val | GGT Gly | AAG Lys | GAA Glu | TTT Phe 435 | GAA Glu | GGT Gly | TAT Tyr | ATC Ile | CCG Pro 440 | GCG Ala | TTG Leu | AAA Lys | AGA Arg | 816 |
| AGC Ser | GCG Ala | AAA Lys | TTC Phe | AGG Arg | GTC Val | AAA Lys | TAT Tyr | TTG Leu | AGC Ser | GTG Val | ATG Met | GGG Gly | GAT Asp | TTT Phe | GCG Ala | 864 |

138

| | | | | | | | |
|---|--|-----|--|-----|--|-----|-----|
| 445 | | 450 | | 455 | | 460 | |
| ACT TGG AAA GCG ACG AAT AAT TCC AAC ACT TAC GAC ATG AAA AGC TAT | | | | | | | 912 |
| Thr Trp Lys Ala Thr Asn Asn Ser Asn Thr Tyr Asp Met Lys Ser Tyr | | | | | | | |
| | | 465 | | 470 | | 475 | |
| GAA GTG GAG GCC ATA CCC TTA GAA GAG TTG GAA AAT TTT AGG GTA GGG | | | | | | | 960 |
| Glu Val Glu Ala Ile Pro Leu Glu Glu Leu Glu Asn Phe Arg Val Gly | | | | | | | |
| | | 480 | | 485 | | 490 | |
| ATG AGC GTG TTA GTT ACC ATT AAA CCT TAA | | | | | | | 990 |
| Met Ser Val Leu Val Thr Ile Lys Pro * | | | | | | | |
| | | 495 | | 500 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 90:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 330 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 90:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Ser | Asn | Ser | Met | Leu | Asp | Lys | Asn | Lys | Ala | Ile | Leu | Thr | Gly | Gly |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Gly | Ala | Leu | Leu | Leu | Gly | Leu | Ile | Val | Leu | Phe | Tyr | Leu | Ala | Tyr | Arg |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Pro | Lys | Ala | Glu | Val | Leu | Gln | Gly | Phe | Leu | Glu | Ala | Arg | Glu | Tyr | Ser |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Val | Ser | Ser | Lys | Val | Pro | Gly | Arg | Ile | Glu | Lys | Val | Phe | Val | Lys | Lys |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Gly | Asp | Arg | Ile | Lys | Lys | Gly | Asp | Leu | Val | Phe | Ser | Ile | Ser | Ser | Pro |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Glu | Leu | Glu | Ala | Lys | Leu | Ala | Gln | Ala | Glu | Ala | Gly | His | Lys | Ala | Ala |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Lys | Ala | Leu | Ser | Asp | Glu | Val | Lys | Arg | Gly | Ser | Arg | Asp | Glu | Thr | Ile |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Asn | Ser | Ala | Arg | Asp | Val | Trp | Gln | Ala | Ala | Lys | Ser | Gln | Ala | Thr | Leu |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ala | Lys | Glu | Thr | Tyr | Lys | Arg | Val | Gln | Asp | Leu | Tyr | Asp | Asn | Gly | Val |
| | | 130 | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ala | Ser | Leu | Gln | Lys | Arg | Asp | Glu | Ala | Tyr | Ala | Ala | Tyr | Glu | Ser | Thr |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Lys | Tyr | Asn | Glu | Ser | Ala | Ala | Tyr | Gln | Lys | Tyr | Lys | Met | Ala | Leu | Gly |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Gly | Ala | Ser | Ser | Glu | Ser | Lys | Ile | Ala | Ala | Lys | Ala | Lys | Glu | Ser | Ala |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ala | Leu | Gly | Gln | Val | Asn | Glu | Val | Glu | Ser | Tyr | Leu | Lys | Asp | Val | Lys |

139

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ala | Thr | Ala | Pro | Ile | Asp | Gly | Glu | Val | Ser | Asn | Val | Leu | Leu | Ser | Gly |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Gly | Glu | Leu | Ser | Pro | Lys | Gly | Phe | Pro | Val | Val | Leu | Met | Ile | Asp | Leu |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Lys | Asp | Ser | Trp | Leu | Lys | Ile | Ser | Val | Pro | Glu | Lys | Tyr | Leu | Asn | Asp |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Phe | Lys | Val | Gly | Lys | Glu | Phe | Glu | Gly | Tyr | Ile | Pro | Ala | Leu | Lys | Arg |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Ser | Ala | Lys | Phe | Arg | Val | Lys | Tyr | Leu | Ser | Val | Met | Gly | Asp | Phe | Ala |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Thr | Trp | Lys | Ala | Thr | Asn | Asn | Ser | Asn | Thr | Tyr | Asp | Met | Lys | Ser | Tyr |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Glu | Val | Glu | Ala | Ile | Pro | Leu | Glu | Glu | Leu | Glu | Asn | Phe | Arg | Val | Gly |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Met | Ser | Val | Leu | Val | Thr | Ile | Lys | Pro | * | | | | | | |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 91:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 684 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS091

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄGE: 1..684

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 91:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | GTA | TTT | GAC | AGA | ACA | ATC | AGC | GTA | AGA | GAA | AAA | AAA | GCG | GCT | AAA | 48 |
| Met | Val | Phe | Asp | Arg | Thr | Ile | Ser | Val | Arg | Glu | Lys | Lys | Ala | Ala | Lys | |
| | | | | 335 | | | | | 340 | | | | | 345 | | |
| ACG | CTT | GGG | ATT | ATT | GGG | ATC | GTC | TTT | TTT | ATT | TTG | TTT | GGC | ATC | GTG | 96 |
| Thr | Leu | Gly | Ile | Ile | Gly | Ile | Val | Phe | Phe | Ile | Leu | Phe | Gly | Ile | Val | |
| | | | | 350 | | | | 355 | | | | | 360 | | | |
| ATA | AGC | GGG | GTG | GCT | TTT | CAA | AAA | GAG | TGG | GTG | CAA | CAA | TTG | GAT | TTA | 144 |
| Ile | Ser | Gly | Val | Ala | Phe | Gln | Lys | Glu | Trp | Val | Gln | Gln | Leu | Asp | Leu | |
| | | 365 | | | | | 370 | | | | | 375 | | | | |
| TTT | TTT | ATA | GAC | TTG | ATC | CGC | AAC | CCT | GCC | CCC | ATT | CAA | AAA | AGC | GCG | 192 |
| Phe | Phe | Ile | Asp | Leu | Ile | Arg | Asn | Pro | Ala | Pro | Ile | Gln | Lys | Ser | Ala | |
| | 380 | | | | | 385 | | | | | 390 | | | | | |

140

| | |
|---|-----|
| TGG CTT TCT TTC GTG TTT TTT AGC ACT TGG TTT GCA CAA AGC AAG CTC | 240 |
| Trp Leu Ser Phe Val Phe Phe Ser Thr Trp Phe Ala Gln Ser Lys Leu | |
| 395 400 405 410 | |
| ACC ACT CCT ATA GCC TTA CTC ATT GGC TTG TGG TTT GGG TTT CAA AAA | 288 |
| Thr Thr Pro Ile Ala Leu Leu Ile Gly Leu Trp Phe Gly Phe Gln Lys | |
| 415 420 425 | |
| CGC ATC GCT TTG GGG GTG TGG TTT TTC TTT AGC ATC TTA TTA GGT GAA | 336 |
| Arg Ile Ala Leu Gly Val Trp Phe Phe Ser Ile Leu Leu Gly Glu | |
| 430 435 440 | |
| TTC ACC TTA AAA TCC CTT AAG CTT TTA GTG GCG CGC CCA CGG CCT GTA | 384 |
| Phe Thr Leu Lys Ser Leu Lys Leu Leu Val Ala Arg Pro Arg Pro Val | |
| 445 450 455 | |
| ACC AAT GGC GAA TTG GTT TTC GCG CAT GGC TTT AGT TTC CCT AGC GGG | 432 |
| Thr Asn Gly Glu Leu Val Phe Ala His Gly Phe Ser Phe Pro Ser Gly | |
| 460 465 470 | |
| CAT GCT TTG GCT TCA GCG CTT TTT TAC GGC TCT TTG GCG TTG TTG TTA | 480 |
| His Ala Leu Ala Ser Ala Leu Phe Tyr Gly Ser Leu Ala Leu Leu Leu | |
| 475 480 485 490 | |
| TGC TAT TCT AAC GCC AAC AAT CGC ATT AAA ACG ATT ATT GCT GTG GTT | 528 |
| Cys Tyr Ser Asn Ala Asn Asn Arg Ile Lys Thr Ile Ile Ala Val Val | |
| 495 500 505 | |
| TTG CTT TTT TGG ATT TTT TTA ATG GCG TAT GAT AGG GTT TAT TTA GGG | 576 |
| Leu Leu Phe Trp Ile Phe Leu Met Ala Tyr Asp Arg Val Tyr Leu Gly | |
| 510 515 520 | |
| GTG CAT TAC CCT AGC GAT GTT TTA GGA GGG TTT TTA TTA GGG ATT GCT | 624 |
| Val His Tyr Pro Ser Asp Val Leu Gly Gly Phe Leu Leu Gly Ile Ala | |
| 525 530 535 | |
| TGG TCG TGC TGC TCT TTA GCG CTT TAT TTA GGG TTT TTG AAA CGC CCT | 672 |
| Trp Ser Cys Cys Ser Leu Ala Leu Tyr Leu Gly Phe Leu Lys Arg Pro | |
| 540 545 550 | |
| TAT AAT CAA TAA | 684 |
| Tyr Asn Gln * | |
| 555 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 92:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 228 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 92:

| |
|---|
| Met Val Phe Asp Arg Thr Ile Ser Val Arg Glu Lys Lys Ala Ala Lys |
| 1 5 10 15 |
| Thr Leu Gly Ile Ile Gly Ile Val Phe Phe Ile Leu Phe Gly Ile Val |
| 20 25 30 |
| Ile Ser Gly Val Ala Phe Gln Lys Glu Trp Val Gln Gln Leu Asp Leu |

141

| 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Phe | Phe | Ile | Asp | Leu | Ile | Arg | Asn | Pro | Ala | Pro | Ile | Gln | Lys | Ser | Ala |
| 50 | | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Trp | Leu | Ser | Phe | Val | Phe | Phe | Ser | Thr | Trp | Phe | Ala | Gln | Ser | Lys | Leu |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Thr | Thr | Pro | Ile | Ala | Leu | Leu | Ile | Gly | Leu | Trp | Phe | Gly | Phe | Gln | Lys |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Arg | Ile | Ala | Leu | Gly | Val | Trp | Phe | Phe | Phe | Ser | Ile | Leu | Leu | Gly | Glu |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Phe | Thr | Leu | Lys | Ser | Leu | Lys | Leu | Leu | Val | Ala | Arg | Pro | Arg | Pro | Val |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Thr | Asn | Gly | Glu | Leu | Val | Phe | Ala | His | Gly | Phe | Ser | Phe | Pro | Ser | Gly |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| His | Ala | Leu | Ala | Ser | Ala | Leu | Phe | Tyr | Gly | Ser | Leu | Ala | Leu | Leu | Leu |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Cys | Tyr | Ser | Asn | Ala | Asn | Asn | Arg | Ile | Lys | Thr | Ile | Ile | Ala | Val | Val |
| | | | 165 | | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Leu | Leu | Phe | Trp | Ile | Phe | Leu | Met | Ala | Tyr | Asp | Arg | Val | Tyr | Leu | Gly |
| | | 180 | | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Val | His | Tyr | Pro | Ser | Asp | Val | Leu | Gly | Gly | Phe | Leu | Leu | Gly | Ile | Ala |
| | 195 | | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Trp | Ser | Cys | Cys | Ser | Leu | Ala | Leu | Tyr | Leu | Gly | Phe | Leu | Lys | Arg | Pro |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Tyr | Asn | Gln | | | | | | | | | | | | | |
| 225 | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 93:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 729 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
- (B) CLON(E): HPS095

- (ix) MERKMAL:
- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 - (B) LÄGE: 1..729

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 93:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAA | AAA | ATT | TTT | TCT | CAA | TCT | TTG | TTA | GCT | TTG | GTT | GTT | TCT | GTC |
| Met | Lys | Lys | Ile | Phe | Ser | Gln | Ser | Leu | Leu | Ala | Leu | Val | Val | Ser | Val |
| 230 | | | | | | 235 | | | | | 240 | | | | |

48

142

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| AAT Asn 245 | GCG Ala | CTA Leu | CTA Leu | GCT Ala | ATG Met 250 | GAT Asp | GGT Gly | AAT Asn | GGC Gly | GTG Val 255 | TTT Phe | ATA Ile | GGG Gly | GCG Ala | GGT Gly 260 | 96 |
| TAT Tyr | TTG Leu | CAA Gln | GGA Gly | CAA Gln 265 | GCC Ala | CAA Gln | ATG Met | CAT His | GCG Ala 270 | GAT Asp | ATT Ile | AAT Asn | TCT Ser | CAA Gln 275 | AAA Lys | 144 |
| CAA Gln | GCC Ala | ACT Thr | AGC Ser 280 | GCT Ala | ACT Thr | ATC Ile | AAG Lys | GGG Gly 285 | TTT Phe | GAT Asp | GCG Ala | CTT Leu | TTA Leu 290 | GGG Gly | TAT Tyr | 192 |
| CAG Gln | TTT Phe | TTC Phe 295 | TTT Phe | GGG Gly | AAA Lys | TAC Tyr | TTT Phe 300 | GGC Gly | TTA Leu | CGC Arg | CTT Leu 305 | TAT Tyr | GGG Gly | TTT Phe | TTT Phe | 240 |
| GAC Asp 310 | TAC Tyr | GCC Ala | CAT His | GCC Ala | AAT Asn 315 | TCT Ser | ATT Ile | AGG Arg | CTT Leu | AAA Lys 320 | AAC Asn | CCT Pro | AAT Asn | TAT Tyr | AAC Asn | 288 |
| AAC Asn 325 | GAA Glu | GTG Val | GTG Val | CAA Gln 330 | TTG Leu | GCG Ala | GGT Gly | CAA Gln | GTT Val 335 | CTT Leu | GGG Gly | AAA Lys | CAA Gln | GAA Glu | ATC Ile 340 | 336 |
| AAT Asn | CGT Arg | TTA Leu | ACG Thr | AGC Ser 345 | CTT Leu | GCT Ala | GAT Asp | CCC Pro | AAA Lys 350 | ACC Thr | TTT Phe | GAG Glu | CCA Pro | AAC Asn | ATG Met 355 | 384 |
| CTC Leu | ACT Thr | TAT Tyr | GGG Gly 360 | GGG Gly | GCT Ala | ATG Met | GAT Asp | GTG Val 365 | ATG Met | GTT Val | AAT Asn | GTC Val | ATT Ile 370 | AAT Asn | AAT Asn | 432 |
| GGC Gly | ATC Ile | ATG Met 375 | AGT Ser | TTG Leu | GGG Gly | GCT Ala | TTT Phe 380 | GGT Gly | GGG Gly | GTG Val | CAA Gln 385 | TTA Leu | GCC Ala | GGC Gly | AAT Asn | 480 |
| TCA Ser | TGG Trp 390 | CTT Leu | ATG Met | GCG Ala | ACG Thr | CCG Pro 395 | AGC Ser | TTT Phe | GAG Glu | GGC Gly | ATT Ile 400 | TTA Leu | GTG Val | GAG Glu | CAA Gln | 528 |
| GCT Ala 405 | TTG Leu | GTG Val | AGC Ser | AAG Lys | AAA Lys 410 | GCC Ala | ACT Thr | TCT Ser | TTC Phe | CAA Gln 415 | TTT Phe | TTA Leu | TTC Phe | AAT Asn | GTG Val 420 | 576 |
| GGG Gly | GCT Ala | CGC Arg | TTA Leu | AGG Arg 425 | ATC Ile | TTA Leu | AAG Lys | CAT His | TCT Ser 430 | AGC Ser | ATT Ile | GAA Glu | GCG Ala | GGC Gly 435 | GTG Val | 624 |
| AAG Lys | TTC Phe | CCC Pro | ATG Met 440 | TTA Leu | AAG Lys | AAA Lys | AAC Asn | CCC Pro 445 | TAT Tyr | ATC Ile | ACT Thr | GCA Ala | AAA Lys 450 | AAC Asn | TTG Leu | 672 |
| GAT Asp | ATA Ile | GGG Gly 455 | TTT Phe | AGG Arg | CGC Arg | GTG Val | TAT Tyr 460 | TCA Ser | TGG Trp | TAT Tyr | GTG Val | AAT Asn 465 | TAT Tyr | GTG Val | TTC Phe | 720 |
| ACT Thr | TTC Phe | TAG * | | | | | | | | | | | | | | 729 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 94:

143

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 243 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 94:

```

Met Lys Lys Ile Phe Ser Gln Ser Leu Leu Ala Leu Val Val Ser Val
 1           5           10           15
Asn Ala Leu Leu Ala Met Asp Gly Asn Gly Val Phe Ile Gly Ala Gly
          20           25           30
Tyr Leu Gln Gly Gln Ala Gln Met His Ala Asp Ile Asn Ser Gln Lys
          35           40           45
Gln Ala Thr Ser Ala Thr Ile Lys Gly Phe Asp Ala Leu Leu Gly Tyr
          50           55           60
Gln Phe Phe Phe Gly Lys Tyr Phe Gly Leu Arg Leu Tyr Gly Phe Phe
          65           70           75           80
Asp Tyr Ala His Ala Asn Ser Ile Arg Leu Lys Asn Pro Asn Tyr Asn
          85           90           95
Asn Glu Val Val Gln Leu Ala Gly Gln Val Leu Gly Lys Gln Glu Ile
          100          105          110
Asn Arg Leu Thr Ser Leu Ala Asp Pro Lys Thr Phe Glu Pro Asn Met
          115          120          125
Leu Thr Tyr Gly Gly Ala Met Asp Val Met Val Asn Val Ile Asn Asn
          130          135          140
Gly Ile Met Ser Leu Gly Ala Phe Gly Gly Val Gln Leu Ala Gly Asn
          145          150          155          160
Ser Trp Leu Met Ala Thr Pro Ser Phe Glu Gly Ile Leu Val Glu Gln
          165          170          175
Ala Leu Val Ser Lys Lys Ala Thr Ser Phe Gln Phe Leu Phe Asn Val
          180          185          190
Gly Ala Arg Leu Arg Ile Leu Lys His Ser Ser Ile Glu Ala Gly Val
          195          200          205
Lys Phe Pro Met Leu Lys Lys Asn Pro Tyr Ile Thr Ala Lys Asn Leu
          210          215          220
Asp Ile Gly Phe Arg Arg Val Tyr Ser Trp Tyr Val Asn Tyr Val Phe
          225          230          235          240
Thr Phe *
```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 95:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 975 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

144

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS099

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..975

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 95:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | CCG | GAA | AAT | TCT | AAA | CTA | CAA | CCT | GCT | AAG | TTA | GGG | AAA | AAT | TTT | 48 |
| Met | Pro | Glu | Asn | Ser | Lys | Leu | Gln | Pro | Ala | Lys | Leu | Gly | Lys | Asn | Phe | |
| | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | | | | |
| GAC | CCT | GTG | GAT | CAT | TCT | AAC | AGG | AAT | TTT | TTC | TTT | TCT | CTC | ATT | CTG | 96 |
| Asp | Pro | Val | Asp | His | Ser | Asn | Arg | Asn | Phe | Phe | Phe | Ser | Leu | Ile | Leu | |
| | 260 | | | | 265 | | | | 270 | | | | | | 275 | |
| TCT | GTA | TTG | TTA | CAC | TGG | TTG | ATT | TAT | TTT | TTA | TTT | GAA | CAC | AGA | GAA | 144 |
| Ser | Val | Leu | Leu | His | Trp | Leu | Ile | Tyr | Phe | Leu | Phe | Glu | His | Arg | Glu | |
| | | | | 280 | | | | 285 | | | | | | 290 | | |
| GAT | TTT | TTT | CCT | TCA | AAA | CCC | AAG | CTT | GTT | AAA | TTA | AAT | CCT | GAA | AAT | 192 |
| Asp | Phe | Phe | Pro | Ser | Lys | Pro | Lys | Leu | Val | Lys | Leu | Asn | Pro | Glu | Asn | |
| | | | 295 | | | | | 300 | | | | | 305 | | | |
| TTA | TTG | GTT | TTA | AAA | AGA | GGC | CAT | TCG | CAA | GAT | CCC | AGT | AAA | AAC | ACC | 240 |
| Leu | Leu | Val | Leu | Lys | Arg | Gly | His | Ser | Gln | Asp | Pro | Ser | Lys | Asn | Thr | |
| | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | | | | |
| CAG | GGC | GCT | CCT | AAA | CCC | ACG | CTG | GCT | GGC | CCC | CAA | AAA | CCT | CCA | ACG | 288 |
| Gln | Gly | Ala | Pro | Lys | Pro | Thr | Leu | Ala | Gly | Pro | Gln | Lys | Pro | Pro | Thr | |
| | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | | | | |
| CCT | CCC | ACA | CCC | CCA | ACT | CCG | CCA | ACC | CCG | CCA | ACC | CCG | CCA | AAA | CCT | 336 |
| Pro | Pro | Thr | Pro | Pro | Thr | Pro | Pro | Thr | Pro | Pro | Thr | Pro | Pro | Lys | Pro | |
| | 340 | | | | 345 | | | | | 350 | | | | | 355 | |
| ATA | GAA | AAG | CCT | AAG | CCT | GAG | CCT | AAA | CCA | AAA | CCC | AAA | CCT | GAA | CCC | 384 |
| Ile | Glu | Lys | Pro | Lys | Pro | Glu | Pro | Lys | Pro | Lys | Pro | Lys | Pro | Glu | Pro | |
| | | | | 360 | | | | 365 | | | | | | 370 | | |
| AAA | AAG | CCC | AAT | CAT | AAA | CAC | AAG | GCT | CTT | AAA | AAA | GTG | GAA | AAA | GTG | 432 |
| Lys | Lys | Pro | Asn | His | Lys | His | Lys | Ala | Leu | Lys | Lys | Val | Glu | Lys | Val | |
| | | | 375 | | | | | 380 | | | | | 385 | | | |
| GAA | GAG | AAA | AAA | GTA | GTA | GAG | GAG | AAA | AAA | GAA | GAG | AAA | AAA | ATC | GTA | 480 |
| Glu | Glu | Lys | Lys | Val | Val | Glu | Glu | Lys | Lys | Glu | Glu | Lys | Lys | Ile | Val | |
| | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 | | | | |
| GAG | CAG | AAA | GTA | GAA | CAA | AAA | GTA | GAG | CAG | AAA | AAA | ATA | GAA | GAG | AAA | 528 |
| Glu | Gln | Lys | Val | Glu | Gln | Lys | Val | Glu | Gln | Lys | Lys | Ile | Glu | Glu | Lys | |
| | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | | | | |
| AAA | CCT | GTC | AAA | AAA | GAA | TTT | GAC | CCT | AAC | CAG | CTT | TCT | TTC | TTG | CCT | 576 |
| Lys | Pro | Val | Lys | Lys | Glu | Phe | Asp | Pro | Asn | Gln | Leu | Ser | Phe | Leu | Pro | |
| | 420 | | | | 425 | | | | | 430 | | | | | 435 | |

145

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| AAA | GAA | GTT | GCG | CCA | CCC | AGA | CAA | GAA | AAT | AAT | AAA | GGC | TTG | GAT | AAC | 624 |
| Lys | Glu | Val | Ala | Pro | Pro | Arg | Gln | Glu | Asn | Asn | Lys | Gly | Leu | Asp | Asn | |
| | | | | 440 | | | | | 445 | | | | | 450 | | |
| CAA | ACC | AGA | AGG | GAT | ATT | GAT | GAA | TTG | TAT | GGC | GAA | GAA | TTT | GGG | GAT | 672 |
| Gln | Thr | Arg | Arg | Asp | Ile | Asp | Glu | Leu | Tyr | Gly | Glu | Glu | Phe | Gly | Asp | |
| | | | 455 | | | | | 460 | | | | | 465 | | | |
| TTA | GGC | ACA | GCC | GAA | AAA | GAT | TTC | ATC | AGG | AAT | AAT | TTA | AGG | GAT | ATT | 720 |
| Leu | Gly | Thr | Ala | Glu | Lys | Asp | Phe | Ile | Arg | Asn | Asn | Leu | Arg | Asp | Ile | |
| | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 | | | | |
| GGG | CGC | ATC | ACG | CAA | AAA | TAT | TTA | GAA | TAC | CCT | CAA | GTA | GCG | GCT | TAT | 768 |
| Gly | Arg | Ile | Thr | Gln | Lys | Tyr | Leu | Glu | Tyr | Pro | Gln | Val | Ala | Ala | Tyr | |
| | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | | | | |
| TTA | GGG | CAG | GAC | GGG | ACG | AAT | GCG | GTA | GAG | TTT | TAC | TTG | CAC | CCT | AAT | 816 |
| Leu | Gly | Gln | Asp | Gly | Thr | Asn | Ala | Val | Glu | Phe | Tyr | Leu | His | Pro | Asn | |
| 500 | | | | 505 | | | | | | 510 | | | | | 515 | |
| GGC | GAT | ATT | ACC | GAT | CTT | AAA | ATC | ATC | ATT | GGC | TCT | GAA | TAC | AAA | ATG | 864 |
| Gly | Asp | Ile | Thr | Asp | Leu | Lys | Ile | Ile | Ile | Gly | Ser | Glu | Tyr | Lys | Met | |
| | | | | 520 | | | | | 525 | | | | | 530 | | |
| CTT | GAT | GAC | AAC | ACC | TTA | AAG | ACC | ATT | CAG | ATC | GCT | TAT | AAG | GAT | TAC | 912 |
| Leu | Asp | Asp | Asn | Thr | Leu | Lys | Thr | Ile | Gln | Ile | Ala | Tyr | Lys | Asp | Tyr | |
| | | | 535 | | | | | 540 | | | | 545 | | | | |
| CCA | CGC | CCC | AAA | ACT | AAA | ACC | CTC | ATT | CGC | ATC | AGA | GTG | CGT | TAT | TAC | 960 |
| Pro | Arg | Pro | Lys | Thr | Lys | Thr | Leu | Ile | Arg | Ile | Arg | Val | Arg | Tyr | Tyr | |
| | | 550 | | | | | 555 | | | | | 560 | | | | |
| TTA | GGG | GGC | AAT | TAA | | | | | | | | | | | | 975 |
| Leu | Gly | Gly | Asn | * | | | | | | | | | | | | |
| | | 565 | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 96:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 325 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 96:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Pro | Glu | Asn | Ser | Lys | Leu | Gln | Pro | Ala | Lys | Leu | Gly | Lys | Asn | Phe | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Asp | Pro | Val | Asp | His | Ser | Asn | Arg | Asn | Phe | Phe | Phe | Ser | Leu | Ile | Leu | |
| | | 20 | | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Ser | Val | Leu | Leu | His | Trp | Leu | Ile | Tyr | Phe | Leu | Phe | Glu | His | Arg | Glu | |
| | | 35 | | | | 40 | | | | | | 45 | | | | |
| Asp | Phe | Phe | Pro | Ser | Lys | Pro | Lys | Leu | Val | Lys | Leu | Asn | Pro | Glu | Asn | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Leu | Leu | Val | Leu | Lys | Arg | Gly | His | Ser | Gln | Asp | Pro | Ser | Lys | Asn | Thr | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |

146

Gln Gly Ala Pro Lys Pro Thr Leu Ala Gly Pro Gln Lys Pro Pro Thr
 85 90 95
 Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Lys Pro
 100 105 110
 Ile Glu Lys Pro Lys Pro Glu Pro Lys Pro Lys Pro Lys Pro Glu Pro
 115 120 125
 Lys Lys Pro Asn His Lys His Lys Ala Leu Lys Lys Val Glu Lys Val
 130 135 140
 Glu Glu Lys Lys Val Val Glu Glu Lys Lys Glu Glu Lys Lys Ile Val
 145 150 155 160
 Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Lys Ile Glu Glu Lys
 165 170 175
 Lys Pro Val Lys Lys Glu Phe Asp Pro Asn Gln Leu Ser Phe Leu Pro
 180 185 190
 Lys Glu Val Ala Pro Pro Arg Gln Glu Asn Asn Lys Gly Leu Asp Asn
 195 200 205
 Gln Thr Arg Arg Asp Ile Asp Glu Leu Tyr Gly Glu Glu Phe Gly Asp
 210 215 220
 Leu Gly Thr Ala Glu Lys Asp Phe Ile Arg Asn Asn Leu Arg Asp Ile
 225 230 235 240
 Gly Arg Ile Thr Gln Lys Tyr Leu Glu Tyr Pro Gln Val Ala Ala Tyr
 245 250 255
 Leu Gly Gln Asp Gly Thr Asn Ala Val Glu Phe Tyr Leu His Pro Asn
 260 265 270
 Gly Asp Ile Thr Asp Leu Lys Ile Ile Ile Gly Ser Glu Tyr Lys Met
 275 280 285
 Leu Asp Asp Asn Thr Leu Lys Thr Ile Gln Ile Ala Tyr Lys Asp Tyr
 290 295 300
 Pro Arg Pro Lys Thr Lys Thr Leu Ile Arg Ile Arg Val Arg Tyr Tyr
 305 310 315 320
 Leu Gly Gly Asn *
 325

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 97:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1290 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
- (B) CLON(E): HPS117 (HPS118, HPS162)

- (ix) MERKMAL:

147

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1290

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 97:

| | |
|---|-----|
| ATG CCA TAC GCC TTA AGA AAA AGA TTT TTC AAA CGC TTT GCG CTG ATT | 48 |
| Met Pro Tyr Ala Leu Arg Lys Arg Phe Phe Lys Arg Phe Ala Leu Ile | |
| 330 335 340 | |
| GTT TCA ACT TTT TGT GCG ATA AGC TTG AAC GCT AAA AGC TAT CTG TTT | 96 |
| Val Ser Thr Phe Cys Ala Ile Ser Leu Asn Ala Lys Ser Tyr Leu Phe | |
| 345 350 355 | |
| TCC CCT TTG CCC CCA GCA CAC CAG CAA ATC ATT AAG ACA GAG CCT TGC | 144 |
| Ser Pro Leu Pro Pro Ala His Gln Gln Ile Ile Lys Thr Glu Pro Cys | |
| 360 365 370 | |
| TCT TTG GAA TGC TTG AAA GAC TTG ATG CTG CAA AAT CAA ATC TTT TCT | 192 |
| Ser Leu Glu Cys Leu Lys Asp Leu Met Leu Gln Asn Gln Ile Phe Ser | |
| 375 380 385 | |
| TTT GTG TCT CAA TAC GAT AAC AAC AAC CAA GAT GAG AGC CTT AAA ACT | 240 |
| Phe Val Ser Gln Tyr Asp Asn Asn Asn Gln Asp Glu Ser Leu Lys Thr | |
| 390 395 400 405 | |
| TAT TAT CAT GAC ATA CTC AAT AAA CTC AAC CCC GTA TTC ATC GCT TCT | 288 |
| Tyr Tyr His Asp Ile Leu Asn Lys Leu Asn Pro Val Phe Ile Ala Ser | |
| 410 415 420 | |
| CAA ACT CCA GCT AAA GAA AGC TAT GAG CCT AAG ATT GAA TTA GCG GTT | 336 |
| Gln Thr Pro Ala Lys Glu Ser Tyr Glu Pro Lys Ile Glu Leu Ala Val | |
| 425 430 435 | |
| TTA CTG CCT AAA AAG GTG GTG GGG CGT TAT GCG ATT TCG GTG ATG AAC | 384 |
| Leu Leu Pro Lys Lys Val Val Gly Arg Tyr Ala Ile Ser Val Met Asn | |
| 440 445 450 | |
| ACC CTT TTA GCG TAT TTG AAC ACC AGA AAC AAC GAT TTC AAT ATC CAA | 432 |
| Thr Leu Leu Ala Tyr Leu Asn Thr Arg Asn Asn Asp Phe Asn Ile Gln | |
| 455 460 465 | |
| GTC TTT GAC AGC GAT GAA GAA AGC CCT GAA AAA TTA GAG CAA ACC TAT | 480 |
| Val Phe Asp Ser Asp Glu Glu Ser Pro Glu Lys Leu Glu Gln Thr Tyr | |
| 470 475 480 485 | |
| AAA GAA ATT GAA AAA GAA AAA TTC CCT TTT GTG ATA GCC TTA TTG ACT | 528 |
| Lys Glu Ile Glu Lys Glu Lys Phe Pro Phe Val Ile Ala Leu Leu Thr | |
| 490 495 500 | |
| AAA GAG GGC GTG GAA AAT TTG CTC CAA AAC ACC ACC ATT AGC ACC CCT | 576 |
| Lys Glu Gly Val Glu Asn Leu Leu Gln Asn Thr Thr Ile Ser Thr Pro | |
| 505 510 515 | |
| ACT TAT GTG CCT ACG GTG AAT AGA GCG CAA TTG GAA AAT CAA ACT GAA | 624 |
| Thr Tyr Val Pro Thr Val Asn Arg Ala Gln Leu Glu Asn Gln Thr Glu | |
| 520 525 530 | |
| CGT TCT TTG AGC GAG CGC TTG TAT TTT GGG GGG ATT GAT TAT AAA GAG | 672 |
| Arg Ser Leu Ser Glu Arg Leu Tyr Phe Gly Gly Ile Asp Tyr Lys Glu | |
| 535 540 545 | |

148

| | |
|---|------|
| CAA TTA AGC ATG CTC ACG GCT TTC ATT AAC CCT AAT TCG CCC GTG ATT | 720 |
| Gln Leu Ser Met Leu Thr Ala Phe Ile Asn Pro Asn Ser Pro Val Ile | |
| 550 555 560 565 | |
| GAA TAC GAT GAC GAT GGC CTA ATA GGT GAA CGC TTG AGG CAA ATC ACG | 768 |
| Glu Tyr Asp Asp Asp Gly Leu Ile Gly Glu Arg Leu Arg Gln Ile Thr | |
| 570 580 | |
| GAG TCT TTA AGC ATT GAA GTC AAA CAC CAA GAA AAT ATT TCT TAC AAG | 816 |
| Glu Ser Leu Ser Ile Glu Val Lys His Gln Glu Asn Ile Ser Tyr Lys | |
| 585 590 595 | |
| CAA GCC ACG AGT TTT TCT AAA AAT TTT AGA AAA AAC GAT GCG TTT TTT | 864 |
| Gln Ala Thr Ser Phe Ser Lys Asn Phe Arg Lys Asn Asp Ala Phe Phe | |
| 600 605 610 | |
| AAA AAT TCT ATT TTG ATT TTA AAC ACC CCT ACC ACT AAA AGC GGC CTT | 912 |
| Lys Asn Ser Ile Leu Ile Leu Asn Thr Pro Thr Thr Lys Ser Gly Leu | |
| 615 620 625 | |
| ATT CTT TCT CAA ATA GGG CTT TTA GAA TAC AAG CCT CTT AAA ATC CTT | 960 |
| Ile Leu Ser Gln Ile Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Pro Leu Lys Ile Leu | |
| 630 635 640 645 | |
| TCC ACA CAA ATC AAT TTC AAC CCC TCT CTA CTC TTA CTC ACC CAA CCT | 1008 |
| Ser Thr Gln Ile Asn Phe Asn Pro Ser Leu Leu Leu Leu Thr Gln Pro | |
| 650 655 660 | |
| AAA GAC AGA AAG GAT TTA TTC ATT GTC AAT GCC TTG CAA AAT AGC GAT | 1056 |
| Lys Asp Arg Lys Asp Leu Phe Ile Val Asn Ala Leu Gln Asn Ser Asp | |
| 665 670 675 | |
| GAA ACG CTT ATA GAA TAC GCC TCC TTA TTG GAG AGC GAT TTA AGG CAT | 1104 |
| Glu Thr Leu Ile Glu Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Asp Leu Arg His | |
| 680 685 690 | |
| GAT TGG GTG AAT TAT TCC AGC GCA ATC GGG CTA GAG GTG TTT TTA AAC | 1152 |
| Asp Trp Val Asn Tyr Ser Ser Ala Ile Gly Leu Glu Val Phe Leu Asn | |
| 695 700 705 | |
| ACG CTA GAT CCG CAT TTT AAA AAA TCT TTT CAA GAG AAT TTA GAA GAC | 1200 |
| Thr Leu Asp Pro His Phe Lys Lys Ser Phe Gln Glu Asn Leu Glu Asp | |
| 710 715 720 725 | |
| AAT CAG GTC CGT TAC CAC AAT CAA ATT TAT CAG GCT TTA GGG TAT TCT | 1248 |
| Asn Gln Val Arg Tyr His Asn Gln Ile Tyr Gln Ala Leu Gly Tyr Ser | |
| 730 735 740 | |
| TTT GAG CCA ATA AAA AAT GAA AGC GGA ACA AAA AAA GAA TAA | 1290 |
| Phe Glu Pro Ile Lys Asn Glu Ser Gly Thr Lys Lys Glu * | |
| 745 750 755 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 98:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 430 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 98:

149

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Met 1 | Pro | Tyr | Ala | Leu 5 | Arg | Lys | Arg | Phe | Phe 10 | Lys | Arg | Phe | Ala | Leu 15 | Ile |
| Val | Ser | Thr | Phe 20 | Cys | Ala | Ile | Ser | Leu 25 | Asn | Ala | Lys | Ser | Tyr 30 | Leu | Phe |
| Ser | Pro | Leu 35 | Pro | Pro | Ala | His | Gln 40 | Gln | Ile | Ile | Lys | Thr 45 | Glu | Pro | Cys |
| Ser | Leu 50 | Glu | Cys | Leu | Lys | Asp 55 | Leu | Met | Leu | Gln | Asn 60 | Gln | Ile | Phe | Ser |
| Phe 65 | Val | Ser | Gln | Tyr | Asp 70 | Asn | Asn | Asn | Gln | Asp 75 | Glu | Ser | Leu | Lys | Thr 80 |
| Tyr | Tyr | His | Asp | Ile 85 | Leu | Asn | Lys | Leu | Asn 90 | Pro | Val | Phe | Ile | Ala 95 | Ser |
| Gln | Thr | Pro | Ala 100 | Lys | Glu | Ser | Tyr | Glu 105 | Pro | Lys | Ile | Glu | Leu 110 | Ala | Val |
| Leu | Leu | Pro 115 | Lys | Lys | Val | Val | Gly 120 | Arg | Tyr | Ala | Ile | Ser 125 | Val | Met | Asn |
| Thr | Leu 130 | Leu | Ala | Tyr | Leu | Asn 135 | Thr | Arg | Asn | Asn | Asp 140 | Phe | Asn | Ile | Gln |
| Val 145 | Phe | Asp | Ser | Asp | Glu 150 | Glu | Ser | Pro | Glu | Lys 155 | Leu | Glu | Gln | Thr | Tyr 160 |
| Lys | Glu | Ile | Glu | Lys 165 | Glu | Lys | Phe | Pro | Phe 170 | Val | Ile | Ala | Leu | Leu 175 | Thr |
| Lys | Glu | Gly | Val 180 | Glu | Asn | Leu | Leu | Gln 185 | Asn | Thr | Thr | Ile | Ser 190 | Thr | Pro |
| Thr | Tyr 195 | Val | Pro | Thr | Val | Asn | Arg 200 | Ala | Gln | Leu | Glu | Asn 205 | Gln | Thr | Glu |
| Arg | Ser 210 | Leu | Ser | Glu | Arg | Leu 215 | Tyr | Phe | Gly | Gly | Ile 220 | Asp | Tyr | Lys | Glu |
| Gln 225 | Leu | Ser | Met | Leu | Thr 230 | Ala | Phe | Ile | Asn | Pro 235 | Asn | Ser | Pro | Val | Ile 240 |
| Glu | Tyr | Asp | Asp | Asp 245 | Gly | Leu | Ile | Gly | Glu 250 | Arg | Leu | Arg | Gln | Ile 255 | Thr |
| Glu | Ser | Leu | Ser 260 | Ile | Glu | Val | Lys | His 265 | Gln | Glu | Asn | Ile | Ser 270 | Tyr | Lys |
| Gln | Ala | Thr 275 | Ser | Phe | Ser | Lys | Asn 280 | Phe | Arg | Lys | Asn | Asp 285 | Ala | Phe | Phe |
| Lys | Asn 290 | Ser | Ile | Leu | Ile | Leu 295 | Asn | Thr | Pro | Thr | Thr 300 | Lys | Ser | Gly | Leu |
| Ile 305 | Leu | Ser | Gln | Ile | Gly 310 | Leu | Leu | Glu | Tyr | Lys 315 | Pro | Leu | Lys | Ile | Leu 320 |
| Ser | Thr | Gln | Ile | Asn 325 | Phe | Asn | Pro | Ser | Leu 330 | Leu | Leu | Leu | Thr | Gln 335 | Pro |

150

Lys Asp Arg Lys Asp Leu Phe Ile Val Asn Ala Leu Gln Asn Ser Asp
 340 345 350
 Glu Thr Leu Ile Glu Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Asp Leu Arg His
 355 360 365
 Asp Trp Val Asn Tyr Ser Ser Ala Ile Gly Leu Glu Val Phe Leu Asn
 370 375 380
 Thr Leu Asp Pro His Phe Lys Lys Ser Phe Gln Glu Asn Leu Glu Asp
 385 390 395 400
 Asn Gln Val Arg Tyr His Asn Gln Ile Tyr Gln Ala Leu Gly Tyr Ser
 405 410 415
 Phe Glu Pro Ile Lys Asn Glu Ser Gly Thr Lys Lys Glu *
 420 425 430

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 99:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1644 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS004 (HPS027, HPS121, HPS131)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..1644

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 99:

| | |
|---|-----|
| ATG GAT AAA AAC AAC AAT AAT CTC CGC TTG ATT TTA GCG ATC GCT CTG | 48 |
| Met Asp Lys Asn Asn Asn Asn Leu Arg Leu Ile Leu Ala Ile Ala Leu | |
| 435 440 445 | |
| TCT TTC TTG TTT ATC GCT CTT TAT AGC TAT TTT TTC CAA AAA CCA AAC | 96 |
| Ser Phe Leu Phe Ile Ala Leu Tyr Ser Tyr Phe Phe Gln Lys Pro Asn | |
| 450 455 460 | |
| AAA ACA ACA ACC CAA ACC ACA AAG CAA GAA ACA ACC AAC AAC CAT ACA | 144 |
| Lys Thr Thr Thr Gln Thr Thr Lys Gln Glu Thr Thr Asn Asn His Thr | |
| 465 470 475 | |
| GCA ACA AGT CCT AAC GCG CCC AAC GCC CAA CAT TTT AGC ACC ACT CAA | 192 |
| Ala Thr Ser Pro Asn Ala Pro Asn Ala Gln His Phe Ser Thr Thr Gln | |
| 480 485 490 | |
| ACA ACC CCC CAA GAG AAT TTG CTA AGC ACG ATT TCT TTT GAG CAT GCC | 240 |
| Thr Thr Pro Gln Glu Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Phe Glu His Ala | |
| 495 500 505 510 | |
| AGG ATT GAA ATT GAT TCT TTA GGG CGC ATC AAA CAG GTT TAT CTC AAG | 288 |
| Arg Ile Glu Ile Asp Ser Leu Gly Arg Ile Lys Gln Val Tyr Leu Lys | |
| 515 520 525 | |

151

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| GAT Asp | AAA Lys | AAG Lys | TAT Tyr 530 | CTA Leu | ACC Thr | CCT Pro | AAA Lys | CAA Gln 535 | AAG Lys | GGC Gly | TTT Phe | TTA Leu | GAG Glu 540 | CAT His | GTG Val | 336 |
| GGC Gly | CAT His | CTT Leu 545 | TTT Phe | AGC Ser | TCC Ser | AAA Lys | GAA Glu 550 | AAC Asn | GCG Ala | CAA Gln | CCC Pro | CCC Pro | CTA Leu | AAA Lys | GAG Glu | 384 |
| CTC Leu 560 | CCC Pro | CTT Leu | TTA Leu | GCA Ala | GCC Ala | GAT Asp 565 | AAA Lys | CTC Leu | AAG Lys | CCT Pro | TTA Leu 570 | GAA Glu | GTG Val | CGT Arg | TTT Phe | 432 |
| TTA Leu 575 | GAC Asp | CCT Pro | ACG Thr | CTC Leu | AAT Asn 580 | AAC Asn | AAA Lys | GCG Ala | TTC Phe | AAC Asn 585 | ACC Thr | CCT Pro | TAT Tyr | AGC Ser | GCT Ala 590 | 480 |
| TCA Ser | AAA Lys | ACC Thr | ACT Thr | CTT Leu 595 | GGG Gly | CCT Pro | AAC Asn | GAA Glu | CAG Gln 600 | CTT Leu | GTT Val | TTA Leu | ACC Thr | CAA Gln 605 | GAT Asp | 528 |
| TTA Leu | GGC Gly | ACT Thr | CTT Leu 610 | AGC Ser | ATC Ile | ATT Ile | AAA Lys | ACC Thr 615 | CTG Leu | ACT Thr | TTC Phe | TAT Tyr | GAT Asp 620 | GAT Asp | TTG Leu | 576 |
| CAT His | TAT Tyr | GAT Asp 625 | TTA Leu | AAA Lys | ATC Ile | GCA Ala | TTC Phe 630 | AAA Lys | TCG Ser | CCC Pro | AAT Asn | AAC Asn 635 | CTT Leu | ATC Ile | CCT Pro | 624 |
| AGC Ser | TAT Tyr | GTG Val 640 | ATC Ile | ACC Thr | AAT Asn 645 | GGT Gly | TAC Tyr | AGG Arg | CCG Pro | GTG Val | GCT Asp 650 | GAT Asp | TTG Leu | GAC Asp | AGC Ser | 672 |
| TAC Tyr 655 | ACC Thr | TTT Phe | TCA Ser | GGC Gly 660 | GTG Val | CTT Leu | TTA Leu | GAA Glu | AAT Asn 665 | AGC Ser | GAC Asp | AAA Lys | AAA Lys | ATT Ile | GAA Glu 670 | 720 |
| AAA Lys | ATT Ile | GAA Glu | GAT Asp | AAA Lys 675 | GAC Asp | GCT Ala | AAA Lys | GAA Glu | ATC Ile 680 | AAA Lys | CGC Arg | TTT Phe | TCT Ser | AAC Asn 685 | ACC Thr | 768 |
| CTC Leu | TTT Phe | TTA Leu | TCC Ser 690 | AGC Ser | GTG Val | GAT Asp | AGG Arg | TAT Tyr 695 | TTC Phe | ACC Thr | ACC Thr | TTG Leu | CTT Leu 700 | TTC Phe | ACT Thr | 816 |
| AAA Lys | GAT Asp | CCT Pro 705 | CAA Gln | GGT Gly | TTT Phe | GAA Glu | GCC Ala 710 | TTA Leu | ATT Ile | GAT Asp | TCA Ser | GAA Glu 715 | ATC Ile | GGC Gly | ACT Thr | 864 |
| AAA Lys | AAC Asn 720 | CCC Pro | TTA Leu | GGG Gly | TTC Phe | ATT Ile 725 | TCC Ser | CTT Leu | AAA Lys | AAT Asn | GAA Glu 730 | GCG Ala | AAT Asn | TTG Leu | CAT His | 912 |
| GGC Gly 735 | TAT Tyr | ATT Ile | GGC Gly | CCT Pro | AAG Lys 740 | GAT Asp | TAC Tyr | CGC Arg | TCT Ser | TTG Leu 745 | AAA Lys | GCG Ala | ATT Ile | TCA Ser | CCC Pro 750 | 960 |
| ATG Met | CTC Leu | ACC Thr | GAT Asp | GTG Val 755 | ATA Ile | GAG Glu | TAT Tyr | GGC Gly 760 | TTA Leu | ATC Ile | ACT Thr | TTC Phe | TTT Phe | GCA Ala 765 | AAA Lys | 1008 |
| GGC Gly | GTG Val | TTT Phe | GTT Val | TTA Leu | CTG Leu | GAT Asp | TAT Tyr | TTG Leu | TAT Tyr | CAA Gln | TTC Phe | GTG Val | GGC Gly | AAT Asn | TGG Trp | 1056 |

152

| 770 | | | | | | | 775 | | | | | 780 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|--|
| GGT | TGG | GCT | ATC | ATT | CTT | TTA | ACG | ATT | ATC | GTG | CGC | ATC | ATC | CTT | TAT | 1104 | |
| Gly | Trp | Ala | Ile | Ile | Leu | Leu | Thr | Ile | Ile | Val | Arg | Ile | Ile | Leu | Tyr | | |
| | | 785 | | | | | 790 | | | | | 795 | | | | | |
| CCT | TTA | AGC | TAT | AAG | GGC | ATG | GTG | AGC | ATG | CAA | AAG | CTC | AAA | GAA | TTA | 1152 | |
| Pro | Leu | Ser | Tyr | Lys | Gly | Met | Val | Ser | Met | Gln | Lys | Leu | Lys | Glu | Leu | | |
| | 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | | |
| GCC | CCT | AAA | ATG | AAA | GAA | CTC | CAA | GAA | AAA | TAC | AAG | GGC | GAA | CCC | CAA | 1200 | |
| Ala | Pro | Lys | Met | Lys | Glu | Leu | Gln | Glu | Lys | Tyr | Lys | Gly | Glu | Pro | Gln | | |
| 815 | | | | | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | |
| AAA | TTG | CAA | GCC | CAC | ATG | ATG | CAG | CTT | TAC | AAA | AAA | CAT | GGG | GCT | AAC | 1248 | |
| Lys | Leu | Gln | Ala | His | Met | Met | Gln | Leu | Tyr | Lys | Lys | His | Gly | Ala | Asn | | |
| | | | | 835 | | | | | 840 | | | | | 845 | | | |
| CCA | CTA | GGG | GGT | TGT | CTG | CCC | TTA | ATC | TTA | CAA | ATC | CCG | GTG | TTT | TTT | 1296 | |
| Pro | Leu | Gly | Gly | Cys | Leu | Pro | Leu | Ile | Leu | Gln | Ile | Pro | Val | Phe | Phe | | |
| | | | 850 | | | | | 855 | | | | | 860 | | | | |
| GCC | ATT | TAT | AGA | GTG | CTT | TAT | AAC | GCT | GTG | GAA | TTG | AAA | AGC | TCA | GAG | 1344 | |
| Ala | Ile | Tyr | Arg | Val | Leu | Tyr | Asn | Ala | Val | Glu | Leu | Lys | Ser | Ser | Glu | | |
| | | 865 | | | | | 870 | | | | | 875 | | | | | |
| TGG | ATC | TTA | TGG | ATT | CAT | GAT | TTA | TCC | ATC | ATG | GAT | CCG | TAT | TTT | ATT | 1392 | |
| Trp | Ile | Leu | Trp | Ile | His | Asp | Leu | Ser | Ile | Met | Asp | Pro | Tyr | Phe | Ile | | |
| | 880 | | | | | 885 | | | | | 890 | | | | | | |
| TTA | CCG | CTT | CTT | ATG | GGA | GCG | TCT | ATG | TAT | TGG | CAC | CAA | AGC | GTT | ACG | 1440 | |
| Leu | Pro | Leu | Leu | Met | Gly | Ala | Ser | Met | Tyr | Trp | His | Gln | Ser | Val | Thr | | |
| 895 | | | | | 900 | | | | | 905 | | | | | 910 | | |
| CCA | AAC | ACC | ATG | ACC | GAT | CCC | ATG | CAA | GCA | AAG | ATT | TTT | AAA | CTC | TTA | 1488 | |
| Pro | Asn | Thr | Met | Thr | Asp | Pro | Met | Gln | Ala | Lys | Ile | Phe | Lys | Leu | Leu | | |
| | | | | 915 | | | | | 920 | | | | | 925 | | | |
| CCC | CTA | TTA | TTC | ACA | ATC | TTT | TTA | ATC | ACT | TTC | CCG | GCA | GGG | TTA | GTC | 1536 | |
| Pro | Leu | Leu | Phe | Thr | Ile | Phe | Leu | Ile | Thr | Phe | Pro | Ala | Gly | Leu | Val | | |
| | | | 930 | | | | | 935 | | | | | 940 | | | | |
| TTG | TAT | TGG | ACC | ACG | AAC | AAC | ATC | CTT | TCG | GTG | TTG | CAA | CAA | CTC | ATC | 1584 | |
| Leu | Tyr | Trp | Thr | Thr | Asn | Asn | Ile | Leu | Ser | Val | Leu | Gln | Gln | Leu | Ile | | |
| | | 945 | | | | | 950 | | | | | 955 | | | | | |
| ATC | AAT | AAA | GTC | TTA | GAG | AAT | AAA | AAA | CGC | ATG | CAT | GCG | CAA | AAC | AAA | 1632 | |
| Ile | Asn | Lys | Val | Leu | Glu | Asn | Lys | Lys | Arg | Met | His | Ala | Gln | Asn | Lys | | |
| | 960 | | | | | 965 | | | | | 970 | | | | | | |
| AAG | GAA | CAT | TGA | | | | | | | | | | | | | 1644 | |
| Lys | Glu | His | * | | | | | | | | | | | | | | |
| 975 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 100:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 548 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

153

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 100:

Met Asp Lys Asn Asn Asn Asn Leu Arg Leu Ile Leu Ala Ile Ala Leu
 1 5 10 15
 Ser Phe Leu Phe Ile Ala Leu Tyr Ser Tyr Phe Phe Gln Lys Pro Asn
 20 25 30
 Lys Thr Thr Thr Gln Thr Thr Lys Gln Glu Thr Thr Asn Asn His Thr
 35 40 45
 Ala Thr Ser Pro Asn Ala Pro Asn Ala Gln His Phe Ser Thr Thr Gln
 50 55 60
 Thr Thr Pro Gln Glu Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Phe Glu His Ala
 65 70 75 80
 Arg Ile Glu Ile Asp Ser Leu Gly Arg Ile Lys Gln Val Tyr Leu Lys
 85 90 95
 Asp Lys Lys Tyr Leu Thr Pro Lys Gln Lys Gly Phe Leu Glu His Val
 100 105 110
 Gly His Leu Phe Ser Ser Lys Glu Asn Ala Gln Pro Pro Leu Lys Glu
 115 120 125
 Leu Pro Leu Leu Ala Ala Asp Lys Leu Lys Pro Leu Glu Val Arg Phe
 130 135 140
 Leu Asp Pro Thr Leu Asn Asn Lys Ala Phe Asn Thr Pro Tyr Ser Ala
 145 150 155 160
 Ser Lys Thr Thr Leu Gly Pro Asn Glu Gln Leu Val Leu Thr Gln Asp
 165 170 175
 Leu Gly Thr Leu Ser Ile Ile Lys Thr Leu Thr Phe Tyr Asp Asp Leu
 180 185 190
 His Tyr Asp Leu Lys Ile Ala Phe Lys Ser Pro Asn Asn Leu Ile Pro
 195 200 205
 Ser Tyr Val Ile Thr Asn Gly Tyr Arg Pro Val Ala Asp Leu Asp Ser
 210 215 220
 Tyr Thr Phe Ser Gly Val Leu Leu Glu Asn Ser Asp Lys Lys Ile Glu
 225 230 235 240
 Lys Ile Glu Asp Lys Asp Ala Lys Glu Ile Lys Arg Phe Ser Asn Thr
 245 250 255
 Leu Phe Leu Ser Ser Val Asp Arg Tyr Phe Thr Thr Leu Leu Phe Thr
 260 265 270
 Lys Asp Pro Gln Gly Phe Glu Ala Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gly Thr
 275 280 285
 Lys Asn Pro Leu Gly Phe Ile Ser Leu Lys Asn Glu Ala Asn Leu His
 290 295 300
 Gly Tyr Ile Gly Pro Lys Asp Tyr Arg Ser Leu Lys Ala Ile Ser Pro
 305 310 315 320

154

[illegible]

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 101:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 3063 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS132

```
(ix) MERKMAL:
      (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
      (B) LAGE:1..3063
```


155

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 101:

| | |
|---|-----|
| ATG ATG CTC GCT TCC ATT ATT GAA TTT TCC TTA CGC CAA AGA GTG ATC | 48 |
| Met Met Leu Ala Ser Ile Ile Glu Phe Ser Leu Arg Gln Arg Val Ile | |
| 550 555 560 | |
| GTG ATT GTT GGT GCG ATT CTT ATT TTA TTT TTT GGG ACT TAT AGT TTT | 96 |
| Val Ile Val Gly Ala Ile Leu Ile Leu Phe Phe Gly Thr Tyr Ser Phe | |
| 565 570 575 580 | |
| ATC AAC ACT CCA GTG GAC GCT TTC CCG GAT ATT TCG CCC ACT CAA GTT | 144 |
| Ile Asn Thr Pro Val Asp Ala Phe Pro Asp Ile Ser Pro Thr Gln Val | |
| 585 590 595 | |
| AAA ATC ATT TTA AAA CTC CCC GGC TCT AGC CCT GAA GAA ATG GAA AAC | 192 |
| Lys Ile Ile Leu Lys Leu Pro Gly Ser Ser Pro Glu Glu Met Glu Asn | |
| 600 605 610 | |
| AAC ATC GTG CGC CCT TTA GAA TTG GAG CTT TTA GGC TTG AAA GGG CAA | 240 |
| Asn Ile Val Arg Pro Leu Glu Leu Glu Leu Leu Gly Leu Lys Gly Gln | |
| 615 620 625 | |
| AAA TCT TTA AGG AGT GTT TCA AAA TAT TCT ATT TCA GAT ATT ACG ATA | 288 |
| Lys Ser Leu Arg Ser Val Ser Lys Tyr Ser Ile Ser Asp Ile Thr Ile | |
| 630 635 640 | |
| GAT TTT GAT GAC AGC GTG GAT ATT TAT TTA GCG AGG AAT ATT GTC AAT | 336 |
| Asp Phe Asp Asp Ser Val Asp Ile Tyr Leu Ala Arg Asn Ile Val Asn | |
| 645 650 655 660 | |
| GAG CGC TTG AGC AGC GTG ATG AAA GAT TTA CCC GTG GGG GTT GAG GGG | 384 |
| Glu Arg Leu Ser Ser Val Met Lys Asp Leu Pro Val Gly Val Glu Gly | |
| 665 670 675 | |
| GGC ATG GCG CCC ATT GTT ACG CCG CTA TCA GAT ATC TTT ATG TTC ACT | 432 |
| Gly Met Ala Pro Ile Val Thr Pro Leu Ser Asp Ile Phe Met Phe Thr | |
| 680 685 690 | |
| ATT GAT GGC AAT ATC ACT GAG ATA GAA AAA CGA CAG CTT TTA GAT TTT | 480 |
| Ile Asp Gly Asn Ile Thr Glu Ile Glu Lys Arg Gln Leu Leu Asp Phe | |
| 695 700 705 | |
| GTG ATC CGC CCA CAA TTA AGA ATG ATT AGC GGC GTA GCA GAT GTC AAT | 528 |
| Val Ile Arg Pro Gln Leu Arg Met Ile Ser Gly Val Ala Asp Val Asn | |
| 710 715 720 | |
| TCC ATT GGA GGC TTT AGC AGA GCG TTT GTG ATC GTG CCG GAT TTT AAT | 576 |
| Ser Ile Gly Gly Phe Ser Arg Ala Phe Val Ile Val Pro Asp Phe Asn | |
| 725 730 735 740 | |
| GAC ATG GCA AGG CTT GGG GTG AGT ATT TCT GAT TTA GAA TCG GCT GTG | 624 |
| Asp Met Ala Arg Leu Gly Val Ser Ile Ser Asp Leu Glu Ser Ala Val | |
| 745 750 755 | |
| AGA GTG AAT TTA AGA AAC AGC GGA GCG GGG CGC GTG GAT AGA GAT GGC | 672 |
| Arg Val Asn Leu Arg Asn Ser Gly Ala Gly Arg Val Asp Arg Asp Gly | |
| 760 765 770 | |
| GAA ACC TTT TTA GTC AAA ATC CAA ACC GCT TCT TTG AGT TTA GAA GAC | 720 |
| Glu Thr Phe Leu Val Lys Ile Gln Thr Ala Ser Leu Ser Leu Glu Asp | |
| 775 780 785 | |

156

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|------|
| ATT | GGC | AAA | ATC | ACC | GTT | TCC | ACT | AAT | TTA | GGG | CAT | TTG | CAC | ATT | AAG | 768 |
| Ile | Gly | Lys | Ile | Thr | Val | Ser | Thr | Asn | Leu | Gly | His | Leu | His | Ile | Lys | |
| | 790 | | | | | 795 | | | | | 800 | | | | | |
| GAT | TTT | GCG | AAA | GTC | ATC | AGC | CAG | TCT | CGC | ACC | CGT | TTG | GGG | TTT | GTT | 816 |
| Asp | Phe | Ala | Lys | Val | Ile | Ser | Gln | Ser | Arg | Thr | Arg | Leu | Gly | Phe | Val | |
| 805 | | | | 810 | | | | | | 815 | | | | | 820 | |
| ACT | AAA | GAT | GGC | GTG | GGC | GAG | ACC | ACA | GAA | GGC | TTG | GTG | CTT | TCT | TTA | 864 |
| Thr | Lys | Asp | Gly | Val | Gly | Glu | Thr | Thr | Glu | Gly | Leu | Val | Leu | Ser | Leu | |
| | | | | 825 | | | | | 830 | | | | | 835 | | |
| AAA | GAC | GCT | AAC | ACC | AAA | GAA | ATC | ATC | ACT | CAA | GTG | TAT | CAA | AAA | CTA | 912 |
| Lys | Asp | Ala | Asn | Thr | Lys | Glu | Ile | Ile | Thr | Gln | Val | Tyr | Gln | Lys | Leu | |
| | | | 840 | | | | | 845 | | | | | 850 | | | |
| GAA | GAA | TTA | AAA | CCC | TTT | TTA | CCG | AAT | GGC | GTG | TCC | ATT | AAT | GTT | TTT | 960 |
| Glu | Glu | Leu | Lys | Pro | Phe | Leu | Pro | Asn | Gly | Val | Ser | Ile | Asn | Val | Phe | |
| | | 855 | | | | | 860 | | | | | 865 | | | | |
| TAT | GAT | CGC | TCA | GAA | TTT | ACG | CAA | AAA | GCC | ATT | GCC | ACC | GTT | TCT | AAA | 1008 |
| Tyr | Asp | Arg | Ser | Glu | Phe | Thr | Gln | Lys | Ala | Ile | Ala | Thr | Val | Ser | Lys | |
| | 870 | | | | | 875 | | | | | 880 | | | | | |
| ACC | CTC | ATT | GAA | GCC | GTT | GTT | TTA | ATC | ATC | ATC | ACG | CTC | TTT | TTA | TTT | 1056 |
| Thr | Leu | Ile | Glu | Ala | Val | Val | Leu | Ile | Ile | Ile | Thr | Leu | Phe | Leu | Phe | |
| 885 | | | | | 890 | | | | | 895 | | | | | 900 | |
| TTA | GGG | AAT | TTG | AGG | GCG | AGC | GTG | GCT | GTG | GGG | GTG | ATT | TTA | CCT | TTA | 1104 |
| Leu | Gly | Asn | Leu | Arg | Ala | Ser | Val | Ala | Val | Gly | Val | Ile | Leu | Pro | Leu | |
| | | | | 905 | | | | | 910 | | | | | 915 | | |
| AGC | TTG | TCC | GTG | GCG | TTT | ATT | TTT | ATC | AAG | TTT | AGC | GAT | CTG | ACT | TTA | 1152 |
| Ser | Leu | Ser | Val | Ala | Phe | Ile | Phe | Ile | Lys | Phe | Ser | Asp | Leu | Thr | Leu | |
| | | | 920 | | | | | 925 | | | | | 930 | | | |
| AAT | TTG | ATG | AGT | TTA | GGG | GGA | TTG | GTT | ATC | GCT | ATA | GGC | ATG | CTC | ATT | 1200 |
| Asn | Leu | Met | Ser | Leu | Gly | Gly | Leu | Val | Ile | Ala | Ile | Gly | Met | Leu | Ile | |
| | | 935 | | | | | 940 | | | | | 945 | | | | |
| GAC | TCA | GCC | GTG | GTG | GTG | GTG | GAA | AAC | GCT | TTT | GAA | AAA | TTA | AGC | GCT | 1248 |
| Asp | Ser | Ala | Val | Val | Val | Val | Glu | Asn | Ala | Phe | Glu | Lys | Leu | Ser | Ala | |
| | | 950 | | | | 955 | | | | | 960 | | | | | |
| AAC | ACT | AAA | ACC | ACT | AAA | CTC | CAT | GCA | ATC | TAT | CGT | TCG | TGT | AAA | GAA | 1296 |
| Asn | Thr | Lys | Thr | Thr | Lys | Leu | His | Ala | Ile | Tyr | Arg | Ser | Cys | Lys | Glu | |
| 965 | | | | | 970 | | | | | 975 | | | | | 980 | |
| ATC | GCT | GTT | TCA | GTG | GTG | AGC | GGG | GTG | GTG | ATC | ATC | ATT | GTG | TTT | TTT | 1344 |
| Ile | Ala | Val | Ser | Val | Val | Ser | Gly | Val | Val | Ile | Ile | Ile | Val | Phe | Phe | |
| | | | | 985 | | | | | 990 | | | | | 995 | | |
| GTG | CCG | ATT | TTA | ACC | TTA | CAG | GGG | TTA | GAG | GGT | AAG | ATG | TTT | AGG | CCT | 1392 |
| Val | Pro | Ile | Leu | Thr | Leu | Gln | Gly | Leu | Glu | Gly | Lys | Met | Phe | Arg | Pro | |
| | | | 1000 | | | | | 1005 | | | | | 1010 | | | |
| TTA | GCG | CAA | AGC | ATT | GTG | TAT | GCG | CTT | TTA | GGC | ACT | TTA | GTT | CTA | TCT | 1440 |
| Leu | Ala | Gln | Ser | Ile | Val | Tyr | Ala | Leu | Leu | Gly | Thr | Leu | Val | Leu | Ser | |
| | | 1015 | | | | | 1020 | | | | | 1025 | | | | |
| ATT | ACA | ATC | ATT | CCT | GTA | GTC | AGC | TCT | CTT | GTC | TTA | AAA | GCC | ACG | CCC | 1488 |
| Ile | Thr | Ile | Ile | Pro | Val | Val | Ser | Ser | Leu | Val | Leu | Lys | Ala | Thr | Pro | |

157

| 1030 | 1035 | 1040 | |
|---|------|------|------|
| CAT AGC GAA ACC TTT TTA ACG AGG TTT TTA AAC AGA ATC TAC GCC CCT His Ser Glu Thr Phe Leu Thr Arg Phe Leu Asn Arg Ile Tyr Ala Pro 1045 1050 1055 1060 | | | 1536 |
| TTA TTG GAA TTT TTT GTG CAT AAC CCT AAA AAA GTG ATT TTA GGA GCG Leu Leu Glu Phe Phe Val His Asn Pro Lys Lys Val Ile Leu Gly Ala 1065 1070 1075 | | | 1584 |
| TTT GTT TTT TTA ATC GCA AGC CTT TCT TTA TTC CCT TTT GTG GGG AAG Phe Val Phe Leu Ile Ala Ser Leu Ser Leu Phe Pro Phe Val Gly Lys 1080 1085 1090 | | | 1632 |
| AAT TTC ATG CCC GTT TTA GAT GAG GGC GAT GTG GTT TTG AGC GTG GAA Asn Phe Met Pro Val Leu Asp Glu Gly Asp Val Val Leu Ser Val Glu 1095 1100 1105 | | | 1680 |
| ACC ACC CCT TCT ATT TCT TTA GAT CAA TCT AGG GAT CTC ATG CTA AAC Thr Thr Pro Ser Ile Ser Leu Asp Gln Ser Arg Asp Leu Met Leu Asn 1110 1115 1120 | | | 1728 |
| ATT GAG AGC GCG ATT AAA AAG CAT GTC AAG GAA GTT AAA AGC ATT GTC Ile Glu Ser Ala Ile Lys Lys His Val Lys Glu Val Lys Ser Ile Val 1125 1130 1135 1140 | | | 1776 |
| GCG CGC ACA GGG AGC GAT GAA TTG GGG CTG GAT TTA GGA GGT TTG AAT Ala Arg Thr Gly Ser Asp Glu Leu Gly Leu Asp Leu Gly Gly Leu Asn 1145 1150 1155 | | | 1824 |
| CAA ACC GAT ACT TTT ATT TCT TTT ATT CCT AAA AAA GAA TGG AGC GTT Gln Thr Asp Thr Phe Ile Ser Phe Ile Pro Lys Lys Glu Trp Ser Val 1160 1165 1170 | | | 1872 |
| AAA ACC AAA GAT GAA TTA TTA GAA AAA ATC ATG GAT TCT TTA AAA GAC Lys Thr Lys Asp Glu Leu Leu Glu Lys Ile Met Asp Ser Leu Lys Asp 1175 1180 1185 | | | 1920 |
| TTT AAG GGG ATT AAC TTT TCT TTC ACC CAA CCC ATT GAA ATG AGA ATT Phe Lys Gly Ile Asn Phe Ser Phe Thr Gln Pro Ile Glu Met Arg Ile 1190 1195 1200 | | | 1968 |
| TCT GAA ATG CTG ACA GGG GTT AGG GGG GAT TTA GCG GTT AAG ATT TTT Ser Glu Met Leu Thr Gly Val Arg Gly Asp Leu Ala Val Lys Ile Phe 1205 1210 1215 1220 | | | 2016 |
| GGA GAT GGT ATT AGC GAA TTG AAT GAA TTG AGT TTT CAA ATC GCG CAA Gly Asp Gly Ile Ser Glu Leu Asn Glu Leu Ser Phe Gln Ile Ala Gln 1225 1230 1235 | | | 2064 |
| GCT CTA AAA GGG ATT AAA GGA TCT AGT GAA GTT TTA ACC ACG CTT AAT Ala Leu Lys Gly Ile Lys Gly Ser Ser Glu Val Leu Thr Thr Leu Asn 1240 1245 1250 | | | 2112 |
| GAG GGC GTG AAT TAT TTG TAT GTA ACC CCT AAT AAA GAA TCG ATG GCG Glu Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Val Thr Pro Asn Lys Glu Ser Met Ala 1255 1260 1265 | | | 2160 |
| GAT GTG GGG ATC ACT AGC GAT GAA TTT TCC AAG TTT TTA AAA TCC GCT Asp Val Gly Ile Thr Ser Asp Glu Phe Ser Lys Phe Leu Lys Ser Ala 1270 1275 1280 | | | 2208 |

158

| | |
|---|------|
| TTA GAG GGC TTG GTT GTA GAT GTG ATC CCT ACA GGG ATT TCA CGC ACG Leu Glu Gly Leu Val Val Asp Val Ile Pro Thr Gly Ile Ser Arg Thr 1285 1290 1295 1300 | 2256 |
| CCA GTG ATG ATC CGC CAA GAG AGC GAT TTT GCA AGC TCT ATC ACT AAA Pro Val Met Ile Arg Gln Glu Ser Asp Phe Ala Ser Ser Ile Thr Lys 1305 1310 1315 | 2304 |
| ATC AAA AGT TTA GCC TTG ACT TCA AAA TAT GGC GTT TTA GTG CCT ATC Ile Lys Ser Leu Ala Leu Thr Ser Lys Tyr Gly Val Leu Val Pro Ile 1320 1325 1330 | 2352 |
| ACT TCT ATC GCC AAA ATT GAA GAA GTG GAT GGC CCT GTT TCT GTT GTG Thr Ser Ile Ala Lys Ile Glu Glu Val Asp Gly Pro Val Ser Val Val 1335 1340 1345 | 2400 |
| CGT GAA AAT TCA ATG CGC ATG AGC GTG GTT CGC AGT AAT GTG GTG GGG Arg Glu Asn Ser Met Arg Met Ser Val Val Arg Ser Asn Val Val Gly 1350 1355 1360 | 2448 |
| CGC GAT TTG AAA TCT TTT GTA GAA GAG GCT AAA AAA GTG ATC GCT CAA Arg Asp Leu Lys Ser Phe Val Glu Glu Ala Lys Lys Val Ile Ala Gln 1365 1370 1375 1380 | 2496 |
| AAC ATC AAA CTC CCT CCC AGC TAC TAT ATC ACT TAT GGG GGG CAG TTT Asn Ile Lys Leu Pro Pro Ser Tyr Tyr Ile Thr Tyr Gly Gly Gln Phe 1385 1390 1395 | 2544 |
| GAA AAC CAG CAA CGG GCC AAT AAA AGG CTC TCC ACC GTT ATC CCT TTA Glu Asn Gln Gln Arg Ala Asn Lys Arg Leu Ser Thr Val Ile Pro Leu 1400 1405 1410 | 2592 |
| AGC ATC TTA GCG ATT TTT TTC ATT CTT TTT TTC ACT TTT AAA AGC ATT Ser Ile Leu Ala Ile Phe Phe Ile Leu Phe Phe Thr Phe Lys Ser Ile 1415 1420 1425 | 2640 |
| CCT TTA GCC TTG CTC ATT CTT TTG AAT ATC CCT TTT GCG GTT ACC GGA Pro Leu Ala Leu Leu Ile Leu Leu Asn Ile Pro Phe Ala Val Thr Gly 1430 1435 1440 | 2688 |
| GGC CTT ATT GCG TTG TTT GCG GTC GGG GAG TAT ATT TCA GTG CCA GCG Gly Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Gly Glu Tyr Ile Ser Val Pro Ala 1445 1450 1455 1460 | 2736 |
| AGC GTG GGC TTT ATC GCT CTT TTT GGG ATT GCG GTT TTA AAT GGC GTG Ser Val Gly Phe Ile Ala Leu Phe Gly Ile Ala Val Leu Asn Gly Val 1465 1470 1475 | 2784 |
| GTG ATG ATA GGC TAT TTT AAA GAG CTT CTC TTG CAA GGG AAA AGC GTA Val Met Ile Gly Tyr Phe Lys Glu Leu Leu Leu Gln Gly Lys Ser Val 1480 1485 1490 | 2832 |
| GAA GAA TGC GTT TTA TTG GGC GCT AAA AGG CGT TTG AGA CCG GTT TTA Glu Glu Cys Val Leu Leu Gly Ala Lys Arg Arg Leu Arg Pro Val Leu 1495 1500 1505 | 2880 |
| ATG ACC GCT TGC ATT GCC GGT TTG GGT TTG CTC CCT TTA TTA TTT TCT Met Thr Ala Cys Ile Ala Gly Leu Gly Leu Leu Pro Leu Leu Phe Ser 1510 1515 1520 | 2928 |
| CAT AGC GTG GGA TCA GAA GTC CAA AAA CCT TTA GCG ATC GTG GTG CTT His Ser Val Gly Ser Glu Val Gln Lys Pro Leu Ala Ile Val Val Leu 1525 1530 1535 1540 | 2976 |

159

| | | | | |
|---|------|------|------|------|
| 1525 | 1530 | 1535 | 1540 | |
| GGA GGC TTG GTT ACC TCA AGC GCT CTA ACC TTA CTC CTA CTG CCG CCA | | | | 3024 |
| Gly Gly Leu Val Thr Ser Ser Ala Leu Thr Leu Leu Leu Leu Pro Pro | | | | |
| 1545 | | 1550 | 1555 | |
| ATG TTT ATG CTC ATC GCT AAA AAG ATT AAA ATC GTT TGA | | | | 3063 |
| Met Phe Met Leu Ile Ala Lys Lys Ile Lys Ile Val * | | | | |
| 1560 | | 1565 | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 102:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1021 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 102:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Met | Leu | Ala | Ser | Ile | Ile | Glu | Phe | Ser | Leu | Arg | Gln | Arg | Val | Ile |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Val | Ile | Val | Gly | Ala | Ile | Leu | Ile | Leu | Phe | Phe | Gly | Thr | Tyr | Ser | Phe |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Ile | Asn | Thr | Pro | Val | Asp | Ala | Phe | Pro | Asp | Ile | Ser | Pro | Thr | Gln | Val |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Lys | Ile | Ile | Leu | Lys | Leu | Pro | Gly | Ser | Ser | Pro | Glu | Glu | Met | Glu | Asn |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Asn | Ile | Val | Arg | Pro | Leu | Glu | Leu | Glu | Leu | Leu | Gly | Leu | Lys | Gly | Gln |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Lys | Ser | Leu | Arg | Ser | Val | Ser | Lys | Tyr | Ser | Ile | Ser | Asp | Ile | Thr | Ile |
| | | | 85 | | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Asp | Phe | Asp | Asp | Ser | Val | Asp | Ile | Tyr | Leu | Ala | Arg | Asn | Ile | Val | Asn |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Glu | Arg | Leu | Ser | Ser | Val | Met | Lys | Asp | Leu | Pro | Val | Gly | Val | Glu | Gly |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Gly | Met | Ala | Pro | Ile | Val | Thr | Pro | Leu | Ser | Asp | Ile | Phe | Met | Phe | Thr |
| | | 130 | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ile | Asp | Gly | Asn | Ile | Thr | Glu | Ile | Glu | Lys | Arg | Gln | Leu | Leu | Asp | Phe |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Val | Ile | Arg | Pro | Gln | Leu | Arg | Met | Ile | Ser | Gly | Val | Ala | Asp | Val | Asn |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Ser | Ile | Gly | Gly | Phe | Ser | Arg | Ala | Phe | Val | Ile | Val | Pro | Asp | Phe | Asn |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Asp | Met | Ala | Arg | Leu | Gly | Val | Ser | Ile | Ser | Asp | Leu | Glu | Ser | Ala | Val |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Arg | Val | Asn | Leu | Arg | Asn | Ser | Gly | Ala | Gly | Arg | Val | Asp | Arg | Asp | Gly |
| | | 210 | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |

160

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Glu | Thr | Phe | Leu | Val | Lys | Ile | Gln | Thr | Ala | Ser | Leu | Ser | Leu | Glu | Asp | 225 | 230 | 235 | 240 |
| Ile | Gly | Lys | Ile | Thr | Val | Ser | Thr | Asn | Leu | Gly | His | Leu | His | Ile | Lys | 245 | 250 | 255 | |
| Asp | Phe | Ala | Lys | Val | Ile | Ser | Gln | Ser | Arg | Thr | Arg | Leu | Gly | Phe | Val | 260 | 265 | 270 | |
| Thr | Lys | Asp | Gly | Val | Gly | Glu | Thr | Thr | Glu | Gly | Leu | Val | Leu | Ser | Leu | 275 | 280 | 285 | |
| Lys | Asp | Ala | Asn | Thr | Lys | Glu | Ile | Ile | Thr | Gln | Val | Tyr | Gln | Lys | Leu | 290 | 295 | 300 | |
| Glu | Glu | Leu | Lys | Pro | Phe | Leu | Pro | Asn | Gly | Val | Ser | Ile | Asn | Val | Phe | 305 | 310 | 315 | 320 |
| Tyr | Asp | Arg | Ser | Glu | Phe | Thr | Gln | Lys | Ala | Ile | Ala | Thr | Val | Ser | Lys | 325 | 330 | 335 | |
| Thr | Leu | Ile | Glu | Ala | Val | Val | Leu | Ile | Ile | Ile | Thr | Leu | Phe | Leu | Phe | 340 | 345 | 350 | |
| Leu | Gly | Asn | Leu | Arg | Ala | Ser | Val | Ala | Val | Gly | Val | Ile | Leu | Pro | Leu | 355 | 360 | 365 | |
| Ser | Leu | Ser | Val | Ala | Phe | Ile | Phe | Ile | Lys | Phe | Ser | Asp | Leu | Thr | Leu | 370 | 375 | 380 | |
| Asn | Leu | Met | Ser | Leu | Gly | Gly | Leu | Val | Ile | Ala | Ile | Gly | Met | Leu | Ile | 385 | 390 | 395 | 400 |
| Asp | Ser | Ala | Val | Val | Val | Val | Glu | Asn | Ala | Phe | Glu | Lys | Leu | Ser | Ala | 405 | 410 | 415 | |
| Asn | Thr | Lys | Thr | Thr | Lys | Leu | His | Ala | Ile | Tyr | Arg | Ser | Cys | Lys | Glu | 420 | 425 | 430 | |
| Ile | Ala | Val | Ser | Val | Val | Ser | Gly | Val | Val | Ile | Ile | Ile | Val | Phe | Phe | 435 | 440 | 445 | |
| Val | Pro | Ile | Leu | Thr | Leu | Gln | Gly | Leu | Glu | Gly | Lys | Met | Phe | Arg | Pro | 450 | 455 | 460 | |
| Leu | Ala | Gln | Ser | Ile | Val | Tyr | Ala | Leu | Leu | Gly | Thr | Leu | Val | Leu | Ser | 465 | 470 | 475 | 480 |
| Ile | Thr | Ile | Ile | Pro | Val | Val | Ser | Ser | Leu | Val | Leu | Lys | Ala | Thr | Pro | 485 | 490 | 495 | |
| His | Ser | Glu | Thr | Phe | Leu | Thr | Arg | Phe | Leu | Asn | Arg | Ile | Tyr | Ala | Pro | 500 | 505 | 510 | |
| Leu | Leu | Glu | Phe | Phe | Val | His | Asn | Pro | Lys | Lys | Val | Ile | Leu | Gly | Ala | 515 | 520 | 525 | |
| Phe | Val | Phe | Leu | Ile | Ala | Ser | Leu | Ser | Leu | Phe | Pro | Phe | Val | Gly | Lys | 530 | 535 | 540 | |
| Asn | Phe | Met | Pro | Val | Leu | Asp | Glu | Gly | Asp | Val | Val | Leu | Ser | Val | Glu | 545 | 550 | 555 | 560 |

161

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
| Thr | Thr | Pro | Ser | Ile 565 | Ser | Leu | Asp | Gln | Ser 570 | Arg | Asp | Leu | Met | Leu 575 | Asn | |
| Ile | Glu | Ser | Ala 580 | Ile | Lys | Lys | His | Val 585 | Lys | Glu | Val | Lys | Ser | Ile | Val | |
| Ala | Arg | Thr 595 | Gly | Ser | Asp | Glu | Leu 600 | Gly | Leu | Asp | Leu | Gly 605 | Gly | Leu | Asn | |
| Gln | Thr 610 | Asp | Thr | Phe | Ile | Ser 615 | Phe | Ile | Pro | Lys | Lys 620 | Glu | Trp | Ser | Val | |
| Lys 625 | Thr | Lys | Asp | Glu | Leu 630 | Leu | Glu | Lys | Ile | Met 635 | Asp | Ser | Leu | Lys | Asp 640 | |
| Phe | Lys | Gly | Ile | Asn 645 | Phe | Ser | Phe | Thr | Gln 650 | Pro | Ile | Glu | Met | Arg 655 | Ile | |
| Ser | Glu | Met | Leu 660 | Thr | Gly | Val | Arg | Gly 665 | Asp | Leu | Ala | Val | Lys | Ile | Phe | |
| Gly | Asp | Gly 675 | Ile | Ser | Glu | Leu | Asn 680 | Glu | Leu | Ser | Phe | Gln 685 | Ile | Ala | Gln | |
| Ala | Leu 690 | Lys | Gly | Ile | Lys | Gly 695 | Ser | Ser | Glu | Val | Leu 700 | Thr | Thr | Leu | Asn | |
| Glu 705 | Gly | Val | Asn | Tyr | Leu 710 | Tyr | Val | Thr | Pro | Asn 715 | Lys | Glu | Ser | Met | Ala 720 | |
| Asp | Val | Gly | Ile | Thr 725 | Ser | Asp | Glu | Phe | Ser 730 | Lys | Phe | Leu | Lys | Ser | Ala 735 | |
| Leu | Glu | Gly | Leu 740 | Val | Val | Asp | Val | Ile 745 | Pro | Thr | Gly | Ile | Ser 750 | Arg | Thr | |
| Pro | Val | Met 755 | Ile | Arg | Gln | Glu | Ser 760 | Asp | Phe | Ala | Ser | Ser 765 | Ile | Thr | Lys | |
| Ile | Lys 770 | Ser | Leu | Ala | Leu | Thr 775 | Ser | Lys | Tyr | Gly | Val 780 | Leu | Val | Pro | Ile | |
| Thr 785 | Ser | Ile | Ala | Lys | Ile 790 | Glu | Glu | Val | Asp | Gly 795 | Pro | Val | Ser | Val | Val 800 | |
| Arg | Glu | Asn | Ser | Met 805 | Arg | Met | Ser | Val | Val 810 | Arg | Ser | Asn | Val | Val 815 | Gly | |
| Arg | Asp | Leu | Lys 820 | Ser | Phe | Val | Glu | Glu 825 | Ala | Lys | Lys | Val 830 | Ile | Ala | Gln | |
| Asn | Ile | Lys 835 | Leu | Pro | Pro | Ser | Tyr 840 | Tyr | Ile | Thr | Tyr | Gly 845 | Gly | Gln | Phe | |
| Glu 850 | Asn | Gln | Gln | Arg | Ala | Asn 855 | Lys | Arg | Leu | Ser | Thr 860 | Val | Ile | Pro | Leu | |
| Ser 865 | Ile | Leu | Ala | Ile | Phe 870 | Phe | Ile | Leu | Phe | Phe 875 | Thr | Phe | Lys | Ser | Ile 880 | |
| Pro | Leu | Ala | Leu | Leu 885 | Ile | Leu | Leu | Asn | Ile 890 | Pro | Phe | Ala | Val | Thr 895 | Gly | |

162

Gly Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Gly Glu Tyr Ile Ser Val Pro Ala
 900 905 910

Ser Val Gly Phe Ile Ala Leu Phe Gly Ile Ala Val Leu Asn Gly Val
 915 920 925

Val Met Ile Gly Tyr Phe Lys Glu Leu Leu Leu Gln Gly Lys Ser Val
 930 935 940

Glu Glu Cys Val Leu Leu Gly Ala Lys Arg Arg Leu Arg Pro Val Leu
 945 950 955 960

Met Thr Ala Cys Ile Ala Gly Leu Gly Leu Leu Pro Leu Leu Phe Ser
 965 970 975

His Ser Val Gly Ser Glu Val Gln Lys Pro Leu Ala Ile Val Val Leu
 980 985 990

Gly Gly Leu Val Thr Ser Ser Ala Leu Thr Leu Leu Leu Leu Pro Pro
 995 1000 1005

Met Phe Met Leu Ile Ala Lys Lys Ile Lys Ile Val *
 1010 1015 1020

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 103:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 2028 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS149

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..2028

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 103:

| | |
|--|-----|
| TTG TCT AAA GGT TTG AGT ATC GGT AAT AAA ATC ATA TTG TGC GTG GCG | 48 |
| Leu Ser Lys Gly Leu Ser Ile Gly Asn Lys Ile Ile Leu Cys Val Ala | |
| 1025 1030 1035 | |
| TTG ATT GTG ATC GTG TGC GTG AGC ATT TTA GGG GTG TCC TTA AAC AGC | 96 |
| Leu Ile Val Ile Val Cys Val Ser Ile Leu Gly Val Ser Leu Asn Ser | |
| 1040 1045 1050 | |
| AGG GTG AAA GAG ATT TTA AAA GAA AGC GCT CTG CAT TCT ATG CAA GAT | 144 |
| Arg Val Lys Glu Ile Leu Lys Glu Ser Ala Leu His Ser Met Gln Asp | |
| 1055 1060 1065 | |
| AGT TTG CAT TTT AAG GTT AAT GAA GTG CAA GGG GTT TTA GAA AAC ACT | 192 |
| Ser Leu His Phe Lys Val Asn Glu Val Gln Gly Val Leu Glu Asn Thr | |
| 1070 1075 1080 1085 | |
| TAT ACG AGC ATG GGC ATT GTT AAA GAA ATG CTC CCT AAA GAC ACC AAA | 240 |
| Tyr Thr Ser Met Gly Ile Val Lys Glu Met Leu Pro Lys Asp Thr Lys | |

163

| 1090 | | | | | 1095 | | | | | 1100 | | | | | | |
|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| AGA | GAA | ATC | AAA | ATC | GGC | TTG | TTA | AAA | AAC | TTC | ATT | TTA | GCC | AAT | TCG | 288 |
| Arg | Glu | Ile | Lys | Ile | Gly | Leu | Leu | Lys | Asn | Phe | Ile | Leu | Ala | Asn | Ser | |
| | | | 1105 | | | | | 1110 | | | | | 1115 | | | |
| CAT | GTC | GCT | GGG | GTG | AGC | ATG | TTT | TTT | AAA | GGC | AGA | GAA | GAT | TTA | AGA | 336 |
| His | Val | Ala | Gly | Val | Ser | Met | Phe | Phe | Lys | Gly | Arg | Glu | Asp | Leu | Arg | |
| | | | 1120 | | | | 1125 | | | | | 1130 | | | | |
| TTA | ACG | CTT | TTA | AGG | GAT | AAC | AAT | ACG | ATT | AAG | CTA | GTG | GAA | AAT | CCG | 384 |
| Leu | Thr | Leu | Leu | Arg | Asp | Asn | Asn | Thr | Ile | Lys | Leu | Val | Glu | Asn | Pro | |
| | | | 1135 | | | 1140 | | | | | 1145 | | | | | |
| TCA | TTA | GAG | AAT | AGC | CCT | TTA | GCG | CAA | AAA | GCG | ATG | AAA | AAT | AAA | GAA | 432 |
| Ser | Leu | Glu | Asn | Ser | Pro | Leu | Ala | Gln | Lys | Ala | Met | Lys | Asn | Lys | Glu | |
| | | | | | 1155 | | | | | 1160 | | | | | 1165 | |
| ATT | TCT | AAA | AGT | TTG | GGT | TAT | TAT | AGG | AAA | ATG | CCT | AAT | GGG | GCG | GAA | 480 |
| Ile | Ser | Lys | Ser | Leu | Gly | Tyr | Tyr | Arg | Lys | Met | Pro | Asn | Gly | Ala | Glu | |
| | | | | 1170 | | | | 1175 | | | | | | 1180 | | |
| GTT | TAT | GGG | GTG | GAT | ATT | CTT | TTA | CCT | TTA | TTG | AAT | GAG | AAC | GCT | CAA | 528 |
| Val | Tyr | Gly | Val | Asp | Ile | Leu | Leu | Pro | Leu | Leu | Asn | Glu | Asn | Ala | Gln | |
| | | | 1185 | | | | | 1190 | | | | | 1195 | | | |
| GAG | GTT | GTA | GGG | GCT | TTG | ATG | ATT | TTT | ATT | TCC | ATT | GAC | AGC | TTC | AGC | 576 |
| Glu | Val | Val | Gly | Ala | Leu | Met | Ile | Phe | Ile | Ser | Ile | Asp | Ser | Phe | Ser | |
| | | | 1200 | | | | 1205 | | | | | 1210 | | | | |
| AAT | GAA | ATC | ACT | AAA | AAC | AGG | AGC | GAT | TTA | TTT | TTA | ATT | GGC | ACT | AAA | 624 |
| Asn | Glu | Ile | Thr | Lys | Asn | Arg | Ser | Asp | Leu | Phe | Leu | Ile | Gly | Thr | Lys | |
| | | | 1215 | | | 1220 | | | | | 1225 | | | | | |
| GGT | AAA | GTG | CTT | TTG | AGC | GCG | AAT | AAG | AGT | TTG | CAA | GAC | AAA | CCT | ATC | 672 |
| Gly | Lys | Val | Leu | Leu | Ser | Ala | Asn | Lys | Ser | Leu | Gln | Asp | Lys | Pro | Ile | |
| | | | | | 1235 | | | | | 1240 | | | | | 1245 | |
| GCA | GAA | ATT | TAT | AAG | AGC | GTG | CCT | AAA | GCC | ACC | AAC | GAA | GTG | ATG | GCT | 720 |
| Ala | Glu | Ile | Tyr | Lys | Ser | Val | Pro | Lys | Ala | Thr | Asn | Glu | Val | Met | Ala | |
| | | | | 1250 | | | | 1255 | | | | | 1260 | | | |
| ATT | TTA | GAA | AAC | GGC | TCT | AAA | GCG | ACT | TTA | GAA | TAC | TTA | GAT | CCC | TTT | 768 |
| Ile | Leu | Glu | Asn | Gly | Ser | Lys | Ala | Thr | Leu | Glu | Tyr | Leu | Asp | Pro | Phe | |
| | | | 1265 | | | | 1270 | | | | | 1275 | | | | |
| AGC | CAT | AAG | GAA | AAT | TTT | TTA | GCC | GTT | GAA | ACC | TTT | AAA | ATG | CTA | GGC | 816 |
| Ser | His | Lys | Glu | Asn | Phe | Leu | Ala | Val | Glu | Thr | Phe | Lys | Met | Leu | Gly | |
| | | | 1280 | | | 1285 | | | | | | 1290 | | | | |
| AAA | ACA | GAA | AGT | AAA | GAC | AAT | CTT | AAT | TGG | ATG | ATC | GCT | TTA | ATC | ATT | 864 |
| Lys | Thr | Glu | Ser | Lys | Asp | Asn | Leu | Asn | Trp | Met | Ile | Ala | Leu | Ile | Ile | |
| | | | 1295 | | | 1300 | | | | | 1305 | | | | | |
| GAA | AAA | GAC | AAG | GTC | TAT | GAG | CAA | GTA | GGC | TCG | GTG | CGT | TTT | GTG | GTG | 912 |
| Glu | Lys | Asp | Lys | Val | Tyr | Glu | Gln | Val | Gly | Ser | Val | Arg | Phe | Val | Val | |
| | | | | 1315 | | | | | 1320 | | | | | | 1325 | |
| ATC | ATA | GCG | AGC | GCA | ATC | ATG | GTG | TTA | GCC | TTG | ATT | ATA | GCG | ATC | ACT | 960 |
| Ile | Ile | Ala | Ser | Ala | Ile | Met | Val | Leu | Ala | Leu | Ile | Ile | Ala | Ile | Thr | |
| | | | | 1330 | | | | 1335 | | | | | | 1340 | | |

164

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| CTC | TTA | ATG | CGA | GCG | ATC | GTG | AGC | AGT | CGT | TTG | GAA | GCC | GTT | TCT | AGC | 1008 |
| Leu | Leu | Met | Arg | Ala | Ile | Val | Ser | Ser | Arg | Leu | Glu | Ala | Val | Ser | Ser | |
| | | | 1345 | | | | | 1350 | | | | | 1355 | | | |
| ACC | TTG | TCT | CAT | TTC | TTT | AAA | TTA | TTG | AAC | AAT | CAA | GCC | AAT | TCT | AGC | 1056 |
| Thr | Leu | Ser | His | Phe | Phe | Lys | Leu | Leu | Asn | Asn | Gln | Ala | Asn | Ser | Ser | |
| | | 1360 | | | | | 1365 | | | | 1370 | | | | | |
| GGT | ATT | AAA | TTG | ATT | GAA | GCG | AAA | TCC | AAT | GAC | GAG | TTA | GGC | CGC | ATG | 1104 |
| Gly | Ile | Lys | Leu | Ile | Glu | Ala | Lys | Ser | Asn | Asp | Glu | Leu | Gly | Arg | Met | |
| | 1375 | | | | | 1380 | | | | | 1385 | | | | | |
| CAA | ACA | GCG | ATC | AAT | AAA | AAT | ATC | TTG | CAA | ACC | CAA | AAA | ATC | ATG | CAA | 1152 |
| Gln | Thr | Ala | Ile | Asn | Lys | Asn | Ile | Leu | Gln | Thr | Gln | Lys | Ile | Met | Gln | |
| 1390 | | | | | 1395 | | | | | 1400 | | | | | 1405 | |
| GAA | GAC | AGG | CAA | GCC | GTC | CAA | GAC | ACC | ATT | AAA | GTG | GTT | TCA | GAT | GTG | 1200 |
| Glu | Asp | Arg | Gln | Ala | Val | Gln | Asp | Thr | Ile | Lys | Val | Val | Ser | Asp | Val | |
| | | | | 1410 | | | | 1415 | | | | | | 1420 | | |
| AAA | GCA | GGG | AAT | TTT | GCG | GTG | CGC | ATC | ACG | GCT | GAG | CCC | GCA | AGC | CCT | 1248 |
| Lys | Ala | Gly | Asn | Phe | Ala | Val | Arg | Ile | Thr | Ala | Glu | Pro | Ala | Ser | Pro | |
| | | | 1425 | | | | | 1430 | | | | | 1435 | | | |
| GAT | TTG | AAA | GAA | TTG | AGG | GAC | GCG | CTA | AAT | GGG | ATC | ATG | GAT | TAT | TTG | 1296 |
| Asp | Leu | Lys | Glu | Leu | Arg | Asp | Ala | Leu | Asn | Gly | Ile | Met | Asp | Tyr | Leu | |
| | | 1440 | | | | | 1445 | | | | | 1450 | | | | |
| CAA | GAA | AGC | GTA | GGG | ACT | CAC | ATG | CCA | AGC | ATT | TTC | AAA | ATC | TTT | GAA | 1344 |
| Gln | Glu | Ser | Val | Gly | Thr | His | Met | Pro | Ser | Ile | Phe | Lys | Ile | Phe | Glu | |
| | 1455 | | | | | 1460 | | | | | 1465 | | | | | |
| AGC | TAT | TCT | GGT | TTG | GAT | TTT | AGA | GGC | CGG | ATC | CAA | AAC | GCT | TCG | GGT | 1392 |
| Ser | Tyr | Ser | Gly | Leu | Asp | Phe | Arg | Gly | Arg | Ile | Gln | Asn | Ala | Ser | Gly | |
| 1470 | | | | | 1475 | | | | | 1480 | | | | | 1485 | |
| AGG | GTG | GAA | CTG | GTT | ACT | AAC | GCT | TTA | GGG | CAA | GAA | ATC | CAA | AAA | ATG | 1440 |
| Arg | Val | Glu | Leu | Val | Thr | Asn | Ala | Leu | Gly | Gln | Glu | Ile | Gln | Lys | Met | |
| | | | | 1490 | | | | | 1495 | | | | | 1500 | | |
| CTA | GAA | ACT | TCG | TCT | AAT | TTT | GCC | AAA | GAT | TTA | GCG | AAC | GAT | AGC | GCG | 1488 |
| Leu | Glu | Thr | Ser | Ser | Asn | Phe | Ala | Lys | Asp | Leu | Ala | Asn | Asp | Ser | Ala | |
| | | | 1505 | | | | | 1510 | | | | | 1515 | | | |
| AAT | TTA | AAA | GAG | TGC | GTG | CAA | AAT | TTA | GAA | AAA | GCT | TCA | AAC | TCC | CAA | 1536 |
| Asn | Leu | Lys | Glu | Cys | Val | Gln | Asn | Leu | Glu | Lys | Ala | Ser | Asn | Ser | Gln | |
| | | 1520 | | | | | 1525 | | | | | 1530 | | | | |
| CAC | AAA | AGC | TTG | ATG | GAA | ACT | TCC | AAA | ACG | ATA | GAA | AAT | ATC | ACC | ACT | 1584 |
| His | Lys | Ser | Leu | Met | Glu | Thr | Ser | Lys | Thr | Ile | Glu | Asn | Ile | Thr | Thr | |
| | 1535 | | | | | 1540 | | | | | 1545 | | | | | |
| TCC | ATT | CAA | GGC | GTG | AGC | TCT | CAA | AGT | GAA | GCC | ATG | ATT | GAA | CAA | GGG | 1632 |
| Ser | Ile | Gln | Gly | Val | Ser | Ser | Gln | Ser | Glu | Ala | Met | Ile | Glu | Gln | Gly | |
| 1550 | | | | | 1555 | | | | | 1560 | | | | | 1565 | |
| CAA | GAC | ATT | AAA | AGC | ATT | GTA | GAA | ATC | ATT | AGA | GAT | ATT | GCT | GAT | CAA | 1680 |
| Gln | Asp | Ile | Lys | Ser | Ile | Val | Glu | Ile | Ile | Arg | Asp | Ile | Ala | Asp | Gln | |
| | | | | 1570 | | | | | 1575 | | | | | 1580 | | |
| ACC | AAT | CTT | TTA | GCC | TTA | AAC | GCC | GCT | ATT | GAA | GCC | GCA | AGG | GCC | GGC | 1728 |
| Thr | Asn | Leu | Leu | Ala | Leu | Asn | Ala | Ala | Ile | Glu | Ala | Ala | Arg | Ala | Gly | |

165

| 1585 | 1590 | 1595 | |
|---|------|------|------|
| GAG CAT GGC AGA GGC TTT GCG GTG GTG GCT GAT GAG GTA AGA AAG CTC Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val Val Ala Asp Glu Val Arg Lys Leu 1600 1605 1610 | | | 1776 |
| GCT GAA AGG ACG CAA AAA TCG CTC AGC GAG ATT GAA GCC AAT ATC AAT Ala Glu Arg Thr Gln Lys Ser Leu Ser Glu Ile Glu Ala Asn Ile Asn 1615 1620 1625 | | | 1824 |
| ATT TTA GTG CAA AGC ATT TCA GAC ACG AGC GAA AGC ATT AAA AAC CAG Ile Leu Val Gln Ser Ile Ser Asp Thr Ser Glu Ser Ile Lys Asn Gln 1630 1635 1640 1645 | | | 1872 |
| GTT AAA GAA GTG GAA GAA ATC AAC GCT TCT ATT GAA GCC TTA AGA TCG Val Lys Glu Val Glu Glu Ile Asn Ala Ser Ile Glu Ala Leu Arg Ser 1650 1655 1660 | | | 1920 |
| GTT ACT GAG GGC AAT CTA AAA ATC GCT AGC GAT TCT TTA GAA ATC AGT Val Thr Glu Gly Asn Leu Lys Ile Ala Ser Asp Ser Leu Glu Ile Ser 1665 1670 1675 | | | 1968 |
| CAA GAA ATT GAC AAA GTT TCT AAC GAT ATT TTA GAA GAT GTG AAT AAA Gln Glu Ile Asp Lys Val Ser Asn Asp Ile Leu Glu Asp Val Asn Lys 1680 1685 1690 | | | 2016 |
| AAG CAG TTT TAA Lys Gln Phe * | | | 2028 |
| 1695 | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 104:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 676 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 104:

| |
|--|
| Leu Ser Lys Gly Leu Ser Ile Gly Asn Lys Ile Ile Leu Cys Val Ala 1 5 10 15 |
| Leu Ile Val Ile Val Cys Val Ser Ile Leu Gly Val Ser Leu Asn Ser 20 25 30 |
| Arg Val Lys Glu Ile Leu Lys Glu Ser Ala Leu His Ser Met Gln Asp 35 40 45 |
| Ser Leu His Phe Lys Val Asn Glu Val Gln Gly Val Leu Glu Asn Thr 50 55 60 |
| Tyr Thr Ser Met Gly Ile Val Lys Glu Met Leu Pro Lys Asp Thr Lys 65 70 75 80 |
| Arg Glu Ile Lys Ile Gly Leu Leu Lys Asn Phe Ile Leu Ala Asn Ser 85 90 95 |
| His Val Ala Gly Val Ser Met Phe Phe Lys Gly Arg Glu Asp Leu Arg 100 105 110 |

166

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Leu | Thr | Leu | Leu | Arg | Asp | Asn | Asn | Thr | Ile | Lys | Leu | Val | Glu | Asn | Pro |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Ser | Leu | Glu | Asn | Ser | Pro | Leu | Ala | Gln | Lys | Ala | Met | Lys | Asn | Lys | Glu |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ile | Ser | Lys | Ser | Leu | Gly | Tyr | Tyr | Arg | Lys | Met | Pro | Asn | Gly | Ala | Glu |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Val | Tyr | Gly | Val | Asp | Ile | Leu | Leu | Pro | Leu | Leu | Asn | Glu | Asn | Ala | Gln |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Glu | Val | Val | Gly | Ala | Leu | Met | Ile | Phe | Ile | Ser | Ile | Asp | Ser | Phe | Ser |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Asn | Glu | Ile | Thr | Lys | Asn | Arg | Ser | Asp | Leu | Phe | Leu | Ile | Gly | Thr | Lys |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Gly | Lys | Val | Leu | Leu | Ser | Ala | Asn | Lys | Ser | Leu | Gln | Asp | Lys | Pro | Ile |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Ala | Glu | Ile | Tyr | Lys | Ser | Val | Pro | Lys | Ala | Thr | Asn | Glu | Val | Met | Ala |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Ile | Leu | Glu | Asn | Gly | Ser | Lys | Ala | Thr | Leu | Glu | Tyr | Leu | Asp | Pro | Phe |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ser | His | Lys | Glu | Asn | Phe | Leu | Ala | Val | Glu | Thr | Phe | Lys | Met | Leu | Gly |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Lys | Thr | Glu | Ser | Lys | Asp | Asn | Leu | Asn | Trp | Met | Ile | Ala | Leu | Ile | Ile |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Glu | Lys | Asp | Lys | Val | Tyr | Glu | Gln | Val | Gly | Ser | Val | Arg | Phe | Val | Val |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Ile | Ile | Ala | Ser | Ala | Ile | Met | Val | Leu | Ala | Leu | Ile | Ile | Ala | Ile | Thr |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Leu | Leu | Met | Arg | Ala | Ile | Val | Ser | Ser | Arg | Leu | Glu | Ala | Val | Ser | Ser |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Thr | Leu | Ser | His | Phe | Phe | Lys | Leu | Leu | Asn | Asn | Gln | Ala | Asn | Ser | Ser |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Gly | Ile | Lys | Leu | Ile | Glu | Ala | Lys | Ser | Asn | Asp | Glu | Leu | Gly | Arg | Met |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Gln | Thr | Ala | Ile | Asn | Lys | Asn | Ile | Leu | Gln | Thr | Gln | Lys | Ile | Met | Gln |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Glu | Asp | Arg | Gln | Ala | Val | Gln | Asp | Thr | Ile | Lys | Val | Val | Ser | Asp | Val |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Lys | Ala | Gly | Asn | Phe | Ala | Val | Arg | Ile | Thr | Ala | Glu | Pro | Ala | Ser | Pro |
| | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Asp | Leu | Lys | Glu | Leu | Arg | Asp | Ala | Leu | Asn | Gly | Ile | Met | Asp | Tyr | Leu |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Gln | Glu | Ser | Val | Gly | Thr | His | Met | Pro | Ser | Ile | Phe | Lys | Ile | Phe | Glu |
| | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |

167

Ser Tyr Ser Gly Leu Asp Phe Arg Gly Arg Ile Gln Asn Ala Ser Gly
 450 455 460
 Arg Val Glu Leu Val Thr Asn Ala Leu Gly Gln Glu Ile Gln Lys Met
 465 470 475 480
 Leu Glu Thr Ser Ser Asn Phe Ala Lys Asp Leu Ala Asn Asp Ser Ala
 485 490 495
 Asn Leu Lys Glu Cys Val Gln Asn Leu Glu Lys Ala Ser Asn Ser Gln
 500 505 510
 His Lys Ser Leu Met Glu Thr Ser Lys Thr Ile Glu Asn Ile Thr Thr
 515 520 525
 Ser Ile Gln Gly Val Ser Ser Gln Ser Glu Ala Met Ile Glu Gln Gly
 530 535 540
 Gln Asp Ile Lys Ser Ile Val Glu Ile Ile Arg Asp Ile Ala Asp Gln
 545 550 555 560
 Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly
 565 570 575
 Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val Val Ala Asp Glu Val Arg Lys Leu
 580 585 590
 Ala Glu Arg Thr Gln Lys Ser Leu Ser Glu Ile Glu Ala Asn Ile Asn
 595 600 605
 Ile Leu Val Gln Ser Ile Ser Asp Thr Ser Glu Ser Ile Lys Asn Gln
 610 615 620
 Val Lys Glu Val Glu Glu Ile Asn Ala Ser Ile Glu Ala Leu Arg Ser
 625 630 635 640
 Val Thr Glu Gly Asn Leu Lys Ile Ala Ser Asp Ser Leu Glu Ile Ser
 645 650 655
 Gln Glu Ile Asp Lys Val Ser Asn Asp Ile Leu Glu Asp Val Asn Lys
 660 665 670
 Lys Gln Phe *
 675

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 105:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 273 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS161

- (ix) MERKMAL:
- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 - (B) LÄGE: 1..273

168

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 105:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| GTG | GCG | GTG | AAA | AAA | ATC | GTT | GTG | AGT | TGG | TGT | GTG | GCG | TTG | GCT | TTT | 48 |
| Val | Ala | Val | Lys | Lys | Ile | Val | Val | Ser | Trp | Cys | Val | Ala | Leu | Ala | Phe | |
| | | | 680 | | | | | 685 | | | | | 690 | | | |
| TTA | AGC | GCG | GAT | TCA | GCA | CAA | GCC | AAT | AAA | GCG | ATC | AGT | AAT | GCG | GAT | 96 |
| Leu | Ser | Ala | Asp | Ser | Ala | Gln | Ala | Asn | Lys | Ala | Ile | Ser | Asn | Ala | Asp | |
| | | 695 | | | | | 700 | | | | | 705 | | | | |
| TTG | ATT | AAA | GAG | ATA | AGG | GAT | TTA | AAA | AAA | ATC | ATC | AGC | GCG | CAA | AAC | 144 |
| Leu | Ile | Lys | Glu | Ile | Arg | Asp | Leu | Lys | Lys | Ile | Ile | Ser | Ala | Gln | Asn | |
| | 710 | | | | | 715 | | | | | 720 | | | | | |
| ACT | GAG | ATT | AAC | AAC | TTA | AGA | AAA | GTG | CAA | GAA | GTG | TTG | TCT | GGG | CAA | 192 |
| Thr | Glu | Ile | Asn | Asn | Leu | Arg | Lys | Val | Gln | Glu | Val | Leu | Ser | Gly | Gln | |
| | 725 | | | | 730 | | | | | 735 | | | | | 740 | |
| TTA | GGG | GAC | ATG | CGT | AAG | GAT | ATA | TTA | AGC | ACT | AGA | GAT | TAT | TGC | ATT | 240 |
| Leu | Gly | Asp | Met | Arg | Lys | Asp | Ile | Leu | Ser | Thr | Arg | Asp | Tyr | Cys | Ile | |
| | | | 745 | | | | | | 750 | | | | | 755 | | |
| AGC | TTA | AGG | CCT | TAT | ATC | TAT | AAT | TGG | CGC | TAG | | | | | | 273 |
| Ser | Leu | Arg | Pro | Tyr | Ile | Tyr | Asn | Trp | Arg | * | | | | | | |
| | | 760 | | | | | | 765 | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 106:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 91 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 106:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Val | Ala | Val | Lys | Lys | Ile | Val | Val | Ser | Trp | Cys | Val | Ala | Leu | Ala | Phe | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Leu | Ser | Ala | Asp | Ser | Ala | Gln | Ala | Asn | Lys | Ala | Ile | Ser | Asn | Ala | Asp | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Leu | Ile | Lys | Glu | Ile | Arg | Asp | Leu | Lys | Lys | Ile | Ile | Ser | Ala | Gln | Asn | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Thr | Glu | Ile | Asn | Asn | Leu | Arg | Lys | Val | Gln | Glu | Val | Leu | Ser | Gly | Gln | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Leu | Gly | Asp | Met | Arg | Lys | Asp | Ile | Leu | Ser | Thr | Arg | Asp | Tyr | Cys | Ile | |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | |
| Ser | Leu | Arg | Pro | Tyr | Ile | Tyr | Asn | Trp | Arg | * | | | | | | |
| | | | 85 | | | | | 90 | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 107:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 759 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

169

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS176

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..759

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 107:

| | |
|---|-----|
| ATG TTA GGG AAA AAA AAC GAA GAA GTC TTG ATT GAT GAA AAT TTG GTT | 48 |
| Met Leu Gly Lys Lys Asn Glu Glu Val Leu Ile Asp Glu Asn Leu Val | |
| 95 100 105 | |
| GGG GGT GTG ATA GCC CTT GAT AGA TTG GCA AAA CTC AAT AAG GCC AAT | 96 |
| Gly Gly Val Ile Ala Leu Asp Arg Leu Ala Lys Leu Asn Lys Ala Asn | |
| 110 115 120 | |
| AGG ACT TTC AAA AGG GCT TTT TAT CTC TCT ATG GCA CTC AAT GTC GCC | 144 |
| Arg Thr Phe Lys Arg Ala Phe Tyr Leu Ser Met Ala Leu Asn Val Ala | |
| 125 130 135 | |
| GCT GTA ACG AGT ATT GTG ATG ATG ATG CCT TTG AAG AAA ACG GAT ATA | 192 |
| Ala Val Thr Ser Ile Val Met Met Met Pro Leu Lys Lys Thr Asp Ile | |
| 140 145 150 155 | |
| TTT GTT TAT GGC ATT GAT CGA TAC ACA GGA GAA TTT AAA ATT GTC AAA | 240 |
| Phe Val Tyr Gly Ile Asp Arg Tyr Thr Gly Glu Phe Lys Ile Val Lys | |
| 160 165 170 | |
| CGC TCC GAT GCT AGG CAA ATC GTC AAT TCT GAA GCC GTT GTG GAT AGT | 288 |
| Arg Ser Asp Ala Arg Gln Ile Val Asn Ser Glu Ala Val Val Asp Ser | |
| 175 180 185 | |
| GCA ACT TCA AAA TTT GTA TCA TTG CTG TTT GGT TAT AGC AAA AAT TCT | 336 |
| Ala Thr Ser Lys Phe Val Ser Leu Leu Phe Gly Tyr Ser Lys Asn Ser | |
| 190 195 200 | |
| TTG AGG GAT CGC AAG GAT CAA CTA ATG CAG TAT TGC GAT GTG AGT TTC | 384 |
| Leu Arg Asp Arg Lys Asp Gln Leu Met Gln Tyr Cys Asp Val Ser Phe | |
| 205 210 215 | |
| CAA ACC CAA GCA ATG AGA ATG TTC AAT GAA AAT ATC AGA CAA TTC GTA | 432 |
| Gln Thr Gln Ala Met Arg Met Phe Asn Glu Asn Ile Arg Gln Phe Val | |
| 220 225 230 235 | |
| GAT AAA GTC CGA GCA GAA GCT ATC ATT AGC TCT AAC ATA CAA AGA GAA | 480 |
| Asp Lys Val Arg Ala Glu Ala Ile Ile Ser Ser Asn Ile Gln Arg Glu | |
| 240 245 250 | |
| AAA GTC AAA AAT AGT CCC TTA ACG AGA TTA ACA TTT TTC ATT ACC ATC | 528 |
| Lys Val Lys Asn Ser Pro Leu Thr Arg Leu Thr Phe Phe Ile Thr Ile | |
| 255 260 265 | |
| AAA ATC ACA CCT GAT ACA ATG GAA AAT TAT GAA TAT ATC ACT AAA AAA | 576 |
| Lys Ile Thr Pro Asp Thr Met Glu Asn Tyr Glu Tyr Ile Thr Lys Lys | |
| 270 275 280 | |
| CAA GTA ACT ATT TAT TAT GAT TTT GCT AGA GGT AAC TCT TCT CAA GAA | 624 |
| Gln Val Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe Ala Arg Gly Asn Ser Ser Gln Glu | |

170

| 285 | 290 | 295 | |
|---|-----|-----|-----|
| AAT CTT ATC ATC AAT CCT TTT GGC TTC AAA GTG TTT GAC ATT CAA ATC | | | 672 |
| Asn Leu Ile Ile Asn Pro Phe Gly Phe Lys Val Phe Asp Ile Gln Ile | | | |
| 300 | 305 | 310 | 315 |
| ACA GAT TTA CAA AAC GAA CAG ACG GTA AGC GAA ATT TTG AGA AAG ATC | | | 720 |
| Thr Asp Leu Gln Asn Glu Gln Thr Val Ser Glu Ile Leu Arg Lys Ile | | | |
| | 320 | 325 | 330 |
| AGA GAA GTG GAA TCA AAA AAT AAG GCA TTA AAT AAA TAA | | | 759 |
| Arg Glu Val Glu Ser Lys Asn Lys Ala Leu Asn Lys * | | | |
| | 335 | 340 | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 108:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 253 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 108:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Leu | Gly | Lys | Lys | Asn | Glu | Glu | Val | Leu | Ile | Asp | Glu | Asn | Leu | Val |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Gly | Gly | Val | Ile | Ala | Leu | Asp | Arg | Leu | Ala | Lys | Leu | Asn | Lys | Ala | Asn |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Arg | Thr | Phe | Lys | Arg | Ala | Phe | Tyr | Leu | Ser | Met | Ala | Leu | Asn | Val | Ala |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Ala | Val | Thr | Ser | Ile | Val | Met | Met | Met | Pro | Leu | Lys | Lys | Thr | Asp | Ile |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Phe | Val | Tyr | Gly | Ile | Asp | Arg | Tyr | Thr | Gly | Glu | Phe | Lys | Ile | Val | Lys |
| 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | | 80 |
| Arg | Ser | Asp | Ala | Arg | Gln | Ile | Val | Asn | Ser | Glu | Ala | Val | Val | Asp | Ser |
| | | | | 85 | | | | 90 | | | | | | 95 | |
| Ala | Thr | Ser | Lys | Phe | Val | Ser | Leu | Leu | Phe | Gly | Tyr | Ser | Lys | Asn | Ser |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Leu | Arg | Asp | Arg | Lys | Asp | Gln | Leu | Met | Gln | Tyr | Cys | Asp | Val | Ser | Phe |
| | | 115 | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Gln | Thr | Gln | Ala | Met | Arg | Met | Phe | Asn | Glu | Asn | Ile | Arg | Gln | Phe | Val |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Asp | Lys | Val | Arg | Ala | Glu | Ala | Ile | Ile | Ser | Ser | Asn | Ile | Gln | Arg | Glu |
| 145 | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | | 160 |
| Lys | Val | Lys | Asn | Ser | Pro | Leu | Thr | Arg | Leu | Thr | Phe | Phe | Ile | Thr | Ile |
| | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| Lys | Ile | Thr | Pro | Asp | Thr | Met | Glu | Asn | Tyr | Glu | Tyr | Ile | Thr | Lys | Lys |
| | | 180 | | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Gln | Val | Thr | Ile | Tyr | Tyr | Asp | Phe | Ala | Arg | Gly | Asn | Ser | Ser | Gln | Glu |

171

| 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Asn | Leu | Ile | Ile | Asn | Pro | Phe | Gly | Phe | Lys | Val | Phe | Asp | Ile | Gln | Ile |
| 210 | | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Thr | Asp | Leu | Gln | Asn | Glu | Gln | Thr | Val | Ser | Glu | Ile | Leu | Arg | Lys | Ile |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Arg | Glu | Val | Glu | Ser | Lys | Asn | Lys | Ala | Leu | Asn | Lys | * | | | |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 109:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1245 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS187

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..1245

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 109:

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | GAG | AAA | GGA | GTT | TGG | AAT | ATG | CTT | GAC | ATA | TGG | ATA | GAT | ATG | ATA | 48 |
| Met | Glu | Lys | Gly | Val | Trp | Asn | Met | Leu | Asp | Ile | Trp | Ile | Asp | Met | Ile | |
| 255 | | | | | | 260 | | | | | 265 | | | | | |
| ATT | TGT | ATT | TTT | TAT | TTC | CTC | TTT | TTT | ACG | ACT | CCT | TAC | ATT | GTA | GGC | 96 |
| Ile | Cys | Ile | Phe | Tyr | Leu | Leu | Phe | Phe | Thr | Thr | Pro | Tyr | Ile | Val | Gly | |
| 270 | | | | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | |
| GAT | ATT | TTG | CAA | TTG | AAA | TTT | ATC | CGC | CAA | AAG | CTC | TGC | GAA | AAA | CCT | 144 |
| Asp | Ile | Leu | Gln | Leu | Lys | Phe | Ile | Arg | Gln | Lys | Leu | Cys | Glu | Lys | Pro | |
| | | | 290 | | | | | | 295 | | | | | 300 | | |
| GTT | TTA | CTC | CCA | CAA | AAG | GAT | TAT | GAA | GAA | GCG | GGA | AAT | TAT | GCC | ATT | 192 |
| Val | Leu | Leu | Pro | Gln | Lys | Asp | Tyr | Glu | Glu | Ala | Gly | Asn | Tyr | Ala | Ile | |
| | | | 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | |
| AGG | AAA | ATG | CAA | TTA | TCC | ATT | ATT | TCT | CAA | ATT | TTA | GAC | GGG | ATA | ATC | 240 |
| Arg | Lys | Met | Gln | Leu | Ser | Ile | Ile | Ser | Gln | Ile | Leu | Asp | Gly | Ile | Ile | |
| | | 320 | | | | | 325 | | | | | 330 | | | | |
| TTT | GCT | GGG | TGG | GTC | TTT | TTT | GGT | TTG | ACG | CAT | TTA | GAA | GAT | CTC | ACG | 288 |
| Phe | Ala | Gly | Trp | Val | Phe | Phe | Gly | Leu | Thr | His | Leu | Glu | Asp | Leu | Thr | |
| 335 | | | | | | 340 | | | | | 345 | | | | | |
| CAT | TAT | TTA | AAC | CTT | CCT | GAA | ACG | CTA | GGT | TAC | TTG | GTG | TTT | GCC | TTG | 336 |
| His | Tyr | Leu | Asn | Leu | Pro | Glu | Thr | Leu | Gly | Tyr | Leu | Val | Phe | Ala | Leu | |
| 350 | | | | 355 | | | | | | 360 | | | | | 365 | |
| TTG | TTT | TTA | GCG | ATT | CAA | AGC | GTT | TTA | GCT | TTA | CCC | ATT | AGC | TAC | TAC | 384 |
| Leu | Phe | Leu | Ala | Ile | Gln | Ser | Val | Leu | Ala | Leu | Pro | Ile | Ser | Tyr | Tyr | |
| | | | 370 | | | | | 375 | | | | | | 380 | | |

172

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| ACC | ACG | ATG | CAT | TTG | GAT | AAG | GAA | TTT | GGC | TTT | TCT | AAG | GTG | AGC | TTG | 432 |
| Thr | Thr | Met | His | Leu | Asp | Lys | Glu | Phe | Gly | Phe | Ser | Lys | Val | Ser | Leu | |
| | | | 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | |
| TCG | TTG | TTT | TTT | AAG | GAT | TTT | TTC | AAA | GGG | TTA | TCG | CTC | ACT | TTA | AGC | 480 |
| Ser | Leu | Phe | Phe | Lys | Asp | Phe | Phe | Lys | Gly | Leu | Ser | Leu | Thr | Leu | Ser | |
| | | 400 | | | | | 405 | | | | | 410 | | | | |
| GTG | GGG | TTG | TTG | TTG | ATT | TAC | ACT | CTC | ATT | ATG | ATC | ATT | GAA | CAT | GTG | 528 |
| Val | Gly | Leu | Leu | Leu | Ile | Tyr | Thr | Leu | Ile | Met | Ile | Ile | Glu | His | Val | |
| | 415 | | | | | 420 | | | | | 425 | | | | | |
| GAA | CAT | TGG | GAG | ATT | AGC | TCG | TTT | TTT | GTC | GTG | TTT | GTT | TTT | ATG | ATC | 576 |
| Glu | His | Trp | Glu | Ile | Ser | Ser | Phe | Phe | Val | Val | Phe | Val | Phe | Met | Ile | |
| 430 | | | | | 435 | | | | 440 | | | | | | 445 | |
| TTG | GCT | AAT | CTT | TTT | TAC | CCT | AAA | ATC | GCT | CAG | CTT | TTC | AAC | CAA | TTC | 624 |
| Leu | Ala | Asn | Leu | Phe | Tyr | Pro | Lys | Ile | Ala | Gln | Leu | Phe | Asn | Gln | Phe | |
| | | | 450 | | | | | | 455 | | | | | 460 | | |
| ACC | CCC | TTG | AAC | AAT | AGG | GAT | TTA | GAG | AGT | CAA | ATT | GAG | GGC | ATG | ATG | 672 |
| Thr | Pro | Leu | Asn | Asn | Arg | Asp | Leu | Glu | Ser | Gln | Ile | Glu | Gly | Met | Met | |
| | | | 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | |
| GAT | AAG | GTG | GGT | TTT | AAA | TCT | GAA | GGT | ATC | TTT | GTG | ATG | GAC | GCT | AGC | 720 |
| Asp | Lys | Val | Gly | Phe | Lys | Ser | Glu | Gly | Ile | Phe | Val | Met | Asp | Ala | Ser | |
| | | 480 | | | | | 485 | | | | | 490 | | | | |
| AAG | AGG | GAC | GGG | CGT | TTG | AAC | GCG | TAT | TTT | GGA | GGC | TTG | GGT | AAA | AAC | 768 |
| Lys | Arg | Asp | Gly | Arg | Leu | Asn | Ala | Tyr | Phe | Gly | Gly | Leu | Gly | Lys | Asn | |
| | 495 | | | | | 500 | | | | | 505 | | | | | |
| AAG | CGG | GTG | GTG | TTG | TTT | GAC | ACT | TTG | ATC | TCT | AAA | GTT | GGG | ACA | GAA | 816 |
| Lys | Arg | Val | Val | Leu | Phe | Asp | Thr | Leu | Ile | Ser | Lys | Val | Gly | Thr | Glu | |
| 510 | | | | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | |
| GGG | CTT | TTA | GCC | ATT | TTA | GGG | CAT | GAA | TTA | GGG | CAT | TTT | AAA | AAT | AAG | 864 |
| Gly | Leu | Leu | Ala | Ile | Leu | Gly | His | Glu | Leu | Gly | His | Phe | Lys | Asn | Lys | |
| | | | 530 | | | | | 535 | | | | | | 540 | | |
| GAT | TTG | TTG | AAA | AGT | TTA | GGG | ATT | ATG | GGA | GGC | TTA | CTC | GCT | CTT | GTT | 912 |
| Asp | Leu | Leu | Lys | Ser | Leu | Gly | Ile | Met | Gly | Gly | Leu | Leu | Ala | Leu | Val | |
| | | | 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | |
| TTT | GCT | CTG | ATC | GCT | CAT | TTG | CCG | CCG | TTG | GTT | TTT | GAA | GGC | TTC | AAT | 960 |
| Phe | Ala | Leu | Ile | Ala | His | Leu | Pro | Pro | Leu | Val | Phe | Glu | Gly | Phe | Asn | |
| | | 560 | | | | | 565 | | | | | 570 | | | | |
| GTC | TCA | CAA | ACG | CCA | GCG | AGT | TTG | ATT | GCG | ATT | TTA | CTC | TTG | TTT | TTG | 1008 |
| Val | Ser | Gln | Thr | Pro | Ala | Ser | Leu | Ile | Ala | Ile | Leu | Leu | Leu | Phe | Leu | |
| | 575 | | | | | 580 | | | | | 585 | | | | | |
| CCG | GTA | TTT | TCT | TTT | TAC | GCT | ATG | CCT | TTG | ATC | GGG | TTT | TTT | AGC | CGA | 1056 |
| Pro | Val | Phe | Ser | Phe | Tyr | Ala | Met | Pro | Leu | Ile | Gly | Phe | Phe | Ser | Arg | |
| 590 | | | | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | |
| AAG | AAT | GAA | TAC | AAT | GCA | GAC | AAG | TTT | GGG | GCG | AGT | TTA | AGC | TCT | AAA | 1104 |
| Lys | Asn | Glu | Tyr | Asn | Ala | Asp | Lys | Phe | Gly | Ala | Ser | Leu | Ser | Ser | Lys | |
| | | | | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | |
| GAG | GTT | TTA | GCC | AAA | GCG | TTA | GTG | TCT | ATT | GTG | AGT | GAG | AAT | AAA | GCG | 1152 |
| Glu | Val | Leu | Ala | Lys | Ala | Leu | Val | Ser | Ile | Val | Ser | Glu | Asn | Lys | Ala | |

173

| 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTC | CCC | TAT | TCG | CAC | CCT | TTT | TAT | GTT | TTC | TTG | CAT | TTC | ACG | CAC | CCG | 1200 |
| Phe | Pro | Tyr | Ser | His | Pro | Phe | Tyr | Val | Phe | Leu | His | Phe | Thr | His | Pro | |
| | | 640 | | | | | 645 | | | | | 650 | | | | |
| CCC | TTA | TTA | GAG | CGC | TTG | AAA | GCT | TTG | GAT | TAT | GAA | ATT | GAA | TGA | | 1245 |
| Pro | Leu | Leu | Glu | Arg | Leu | Lys | Ala | Leu | Asp | Tyr | Glu | Ile | Glu | * | | |
| | 655 | | | | | 660 | | | | | 665 | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 110:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 415 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 110:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Glu | Lys | Gly | Val | Trp | Asn | Met | Leu | Asp | Ile | Trp | Ile | Asp | Met | Ile |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Ile | Cys | Ile | Phe | Tyr | Leu | Leu | Phe | Phe | Thr | Thr | Pro | Tyr | Ile | Val | Gly |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Asp | Ile | Leu | Gln | Leu | Lys | Phe | Ile | Arg | Gln | Lys | Leu | Cys | Glu | Lys | Pro |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Val | Leu | Leu | Pro | Gln | Lys | Asp | Tyr | Glu | Glu | Ala | Gly | Asn | Tyr | Ala | Ile |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Arg | Lys | Met | Gln | Leu | Ser | Ile | Ile | Ser | Gln | Ile | Leu | Asp | Gly | Ile | Ile |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Phe | Ala | Gly | Trp | Val | Phe | Phe | Gly | Leu | Thr | His | Leu | Glu | Asp | Leu | Thr |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| His | Tyr | Leu | Asn | Leu | Pro | Glu | Thr | Leu | Gly | Tyr | Leu | Val | Phe | Ala | Leu |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Leu | Phe | Leu | Ala | Ile | Gln | Ser | Val | Leu | Ala | Leu | Pro | Ile | Ser | Tyr | Tyr |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Thr | Thr | Met | His | Leu | Asp | Lys | Glu | Phe | Gly | Phe | Ser | Lys | Val | Ser | Leu |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Ser | Leu | Phe | Phe | Lys | Asp | Phe | Phe | Lys | Gly | Leu | Ser | Leu | Thr | Leu | Ser |
| 145 | | | | 150 | | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Val | Gly | Leu | Leu | Leu | Ile | Tyr | Thr | Leu | Ile | Met | Ile | Ile | Glu | His | Val |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Glu | His | Trp | Glu | Ile | Ser | Ser | Phe | Phe | Val | Val | Phe | Val | Phe | Met | Ile |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Leu | Ala | Asn | Leu | Phe | Tyr | Pro | Lys | Ile | Ala | Gln | Leu | Phe | Asn | Gln | Phe |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Thr | Pro | Leu | Asn | Asn | Arg | Asp | Leu | Glu | Ser | Gln | Ile | Glu | Gly | Met | Met |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |

174

Asp Lys Val Gly Phe Lys Ser Glu Gly Ile Phe Val Met Asp Ala Ser
 225 230 235 240
 Lys Arg Asp Gly Arg Leu Asn Ala Tyr Phe Gly Gly Leu Gly Lys Asn
 245 250 255
 Lys Arg Val Val Leu Phe Asp Thr Leu Ile Ser Lys Val Gly Thr Glu
 260 265 270
 Gly Leu Leu Ala Ile Leu Gly His Glu Leu Gly His Phe Lys Asn Lys
 275 280 285
 Asp Leu Leu Lys Ser Leu Gly Ile Met Gly Gly Leu Leu Ala Leu Val
 290 295 300
 Phe Ala Leu Ile Ala His Leu Pro Pro Leu Val Phe Glu Gly Phe Asn
 305 310 315 320
 Val Ser Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ile Ala Ile Leu Leu Leu Phe Leu
 325 330 335
 Pro Val Phe Ser Phe Tyr Ala Met Pro Leu Ile Gly Phe Phe Ser Arg
 340 345 350
 Lys Asn Glu Tyr Asn Ala Asp Lys Phe Gly Ala Ser Leu Ser Ser Lys
 355 360 365
 Glu Val Leu Ala Lys Ala Leu Val Ser Ile Val Ser Glu Asn Lys Ala
 370 375 380
 Phe Pro Tyr Ser His Pro Phe Tyr Val Phe Leu His Phe Thr His Pro
 385 390 395 400
 Pro Leu Leu Glu Arg Leu Lys Ala Leu Asp Tyr Glu Ile Glu *
 405 410 415

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 111:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1566 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS189

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..1566

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 111:

| | |
|---|----|
| ATG AAA AAC ATT TAT CTT GAT GTG AAA GCC AGC ATT GAA AAT CTC CAA | 48 |
| Met Lys Asn Ile Tyr Leu Asp Val Lys Ala Ser Ile Glu Asn Leu Gln | |
| 420 425 430 | |
| AAT ATT TTT AAA AAC ACT GAT AAT GAA AAT GAA AGA CTA AAA AAA TTC | 96 |
| Asn Ile Phe Lys Asn Thr Asp Asn Glu Asn Glu Arg Leu Lys Lys Phe | |

175

| 435 | | | | 440 | | | | 445 | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| AAC | CAA | GAA | GCG | TTG | GAG | GTG | TTT | CAA | AAA | TTA | GAG | CGT | GAA | AGT | TTA | 144 |
| Asn | Gln | Glu | Ala | Leu | Glu | Val | Phe | Gln | Lys | Leu | Glu | Arg | Glu | Ser | Leu | |
| | | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| AAA | GAG | CTT | GAA | AGC | TTA | AAA | AAT | AAT | GAG | GAG | TGG | GAA | AAT | TTT | ACT | 192 |
| Lys | Glu | Leu | Glu | Ser | Leu | Lys | Asn | Asn | Glu | Glu | Trp | Glu | Asn | Phe | Thr | |
| | 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | |
| ATC | GCT | TTT | TAT | GGG | GAA | ACC | GGT | GCG | GGG | AAA | TCA | ACC | TTC | ATT | GAA | 240 |
| Ile | Ala | Phe | Tyr | Gly | Glu | Thr | Gly | Ala | Gly | Lys | Ser | Thr | Phe | Ile | Glu | |
| 480 | | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| TGT | TTG | AGA | ATG | TTT | TTT | AAA | GAA | CAA | AGT | AAA | GTA | GTT | CAA | CAA | GAA | 288 |
| Cys | Leu | Arg | Met | Phe | Phe | Lys | Glu | Gln | Ser | Lys | Val | Val | Gln | Gln | Glu | |
| | | | 500 | | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| CGA | TTC | AAG | CGG | CTT | TAT | TCC | AAT | TAC | CAA | AAC | AAC | TAT | CAA | AAT | GAT | 336 |
| Arg | Phe | Lys | Arg | Leu | Tyr | Ser | Asn | Tyr | Gln | Asn | Asn | Tyr | Gln | Asn | Asp | |
| | | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | |
| GAA | TGC | AAA | AAG | CAA | GCT | ATT | TTA | AAC | GAA | CTT | CAT | TCA | TTG | CAA | GAT | 384 |
| Glu | Cys | Lys | Lys | Gln | Ala | Ile | Leu | Asn | Glu | Leu | His | Ser | Leu | Gln | Asp | |
| | | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | |
| GGA | GCG | ATC | ATA | GGC | GAT | GGG | AGG | AGC | GAT | TTC | ACT | TTA | AAA | ACA | CGA | 432 |
| Gly | Ala | Ile | Ile | Gly | Asp | Gly | Arg | Ser | Asp | Phe | Thr | Leu | Lys | Thr | Arg | |
| | 545 | | | | | 550 | | | | | 555 | | | | | |
| TCT | TAT | TCT | TTC | CAA | TAC | AAC | CAT | CAA | AAC | TTT | ACT | TTG | CTT | GAT | GTT | 480 |
| Ser | Tyr | Ser | Phe | Gln | Tyr | Asn | His | Gln | Asn | Phe | Thr | Leu | Leu | Asp | Val | |
| 560 | | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | |
| CCA | GGG | ATA | GAA | GGC | GAC | GAA | AAA | AAA | GTG | ATC | GAT | CAG | ATT | TCT | AAC | 528 |
| Pro | Gly | Ile | Glu | Gly | Asp | Glu | Lys | Lys | Val | Ile | Asp | Gln | Ile | Ser | Asn | |
| | | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | |
| GCA | ACG | CAA | AAA | GCC | CAT | GCT | ATT | TTT | TAT | GTT | ACC | AAA | ACG | CCT | AAT | 576 |
| Ala | Thr | Gln | Lys | Ala | His | Ala | Ile | Phe | Tyr | Val | Thr | Lys | Thr | Pro | Asn | |
| | | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | |
| CCT | CCG | CAA | AAA | GGA | GAA | GAG | AAA | AAA | GAA | GGG | ACG | ATT | GAA | AAA | ATC | 624 |
| Pro | Pro | Gln | Lys | Gly | Glu | Glu | Lys | Lys | Glu | Gly | Thr | Ile | Glu | Lys | Ile | |
| | | 610 | | | | | 615 | | | | | 620 | | | | |
| CAA | AAA | CAA | CTT | GAT | TCG | CAA | ACA | GAG | GTA | TGG | ACG | ATT | TTT | AAC | AAA | 672 |
| Gln | Lys | Gln | Leu | Asp | Ser | Gln | Thr | Glu | Val | Trp | Thr | Ile | Phe | Asn | Lys | |
| | 625 | | | | | 630 | | | | | 635 | | | | | |
| CCG | ATT | AAC | AAC | CCA | AGA | GCT | TTC | AAA | GAT | GGG | CTT | ATT | GAT | GGA | AGC | 720 |
| Pro | Ile | Asn | Asn | Pro | Arg | Ala | Phe | Lys | Asp | Gly | Leu | Ile | Asp | Gly | Ser | |
| 640 | | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | |
| GAA | AAA | GAA | AGC | TTA | AAA | ATT | TTA | AAT | AAA | GAA | ATG | AAA | AAC | ATT | TTA | 768 |
| Glu | Lys | Glu | Ser | Leu | Lys | Ile | Leu | Asn | Lys | Glu | Met | Lys | Asn | Ile | Leu | |
| | | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | |
| GGC | AAA | CAC | TAC | AAG | GGC | TAT | AAA | GCA | GTG | AGC | GCC | CAA | GTG | GCT | TTT | 816 |
| Gly | Lys | His | Tyr | Lys | Gly | Tyr | Lys | Ala | Val | Ser | Ala | Gln | Val | Ala | Phe | |
| | | | 675 | | | | | 680 | | | | | 685 | | | |

176

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TAT | GGT | CTT | TCA | TCG | GCT | TTG | ATC | CCA | GGG | ACT | GAT | TTT | GAT | AAA | AAC | 864 |
| Tyr | Gly | Leu | Ser | Ser | Ala | Leu | Ile | Pro | Gly | Thr | Asp | Phe | Asp | Lys | Asn | |
| | | 690 | | | | | 695 | | | | | 700 | | | | |
| AAA | CAA | AAA | TTT | TTA | AAA | GAT | TTT | AAA | GCA | AGA | GAA | TTA | TTG | TAT | CAA | 912 |
| Lys | Gln | Lys | Phe | Leu | Lys | Asp | Phe | Lys | Ala | Arg | Glu | Leu | Leu | Tyr | Gln | |
| | 705 | | | | | 710 | | | | | 715 | | | | | |
| TCC | CAT | TTC | CAA | CAA | TTA | GGA | GAA | TTT | ATA | GCC | GAA | GAG | CTT | ATT | AAA | 960 |
| Ser | His | Phe | Gln | Gln | Leu | Gly | Glu | Phe | Ile | Ala | Glu | Glu | Leu | Ile | Lys | |
| 720 | | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | |
| AAC | TCG | CGT | GCC | AAA | ATC | ATT | CAA | TCA | AAC | TGC | AAT | AAA | GCC | TTA | AAA | 1008 |
| Asn | Ser | Arg | Ala | Lys | Ile | Ile | Gln | Ser | Asn | Cys | Asn | Lys | Ala | Leu | Lys | |
| | | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | |
| GTG | GTA | GAA | CAA | TTG | CAA | AAG | GCG | ATC | GAA | ATT | ACG | ATT | GAA | AAA | CGG | 1056 |
| Val | Val | Glu | Gln | Leu | Gln | Lys | Ala | Ile | Glu | Ile | Thr | Ile | Glu | Lys | Arg | |
| | | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | |
| ATC | GAT | CCA | ATG | ATT | AAA | GAA | GCA | CAA | GAA | TAC | CAA | CAC | GAA | GCC | CGC | 1104 |
| Ile | Asp | Pro | Met | Ile | Lys | Glu | Ala | Gln | Glu | Tyr | Gln | His | Glu | Ala | Arg | |
| | | 770 | | | | | 775 | | | | | 780 | | | | |
| TAT | AAT | CTG | GAT | CGT | TCT | ACA | GAT | AAA | TTT | ATA | TTA | AAT | TTA | ACC | AAT | 1152 |
| Tyr | Asn | Leu | Asp | Arg | Ser | Thr | Asp | Lys | Phe | Ile | Leu | Asn | Leu | Thr | Asn | |
| | 785 | | | | | 790 | | | | | 795 | | | | | |
| TCA | GCG | TTC | TAC | GAA | ATC | GAT | CAA | TTC | AAA | TCT | GAC | TTG | AGA | GAA | AAA | 1200 |
| Ser | Ala | Phe | Tyr | Glu | Ile | Asp | Gln | Phe | Lys | Ser | Asp | Leu | Arg | Glu | Lys | |
| 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | | | | | 815 | |
| ATG | TAT | GCG | CAT | ATT | AAC | AAA | AAT | ATT | GAA | GAT | GAG | GAA | TGT | AAA | GAA | 1248 |
| Met | Tyr | Ala | His | Ile | Asn | Lys | Asn | Ile | Glu | Asp | Glu | Glu | Cys | Lys | Glu | |
| | | | | 820 | | | | | 825 | | | | | 830 | | |
| ATT | TTT | AAA | AAT | GAA | CTC | ATT | CAA | GGA | ATT | GAA | ACA | TTG | CAT | GAA | GAC | 1296 |
| Ile | Phe | Lys | Asn | Glu | Leu | Ile | Gln | Gly | Ile | Glu | Thr | Leu | His | Glu | Asp | |
| | | | 835 | | | | | 840 | | | | | 845 | | | |
| ATA | AAA | TGG | CGG | TTT | AGA | GAA | TGT | GAG | AAA | CGA | TTT | GAT | GGA | GAG | ATA | 1344 |
| Ile | Lys | Trp | Arg | Phe | Arg | Glu | Cys | Glu | Lys | Arg | Phe | Asp | Gly | Glu | Ile | |
| | | 850 | | | | | 855 | | | | | 860 | | | | |
| AAA | GAA | GCT | ATT | AAA | CAA | CTT | GAA | TAC | AGA | ATT | AAA | GAT | TCT | CTA | GCA | 1392 |
| Lys | Glu | Ala | Ile | Lys | Gln | Leu | Glu | Tyr | Arg | Ile | Lys | Asp | Ser | Leu | Ala | |
| | 865 | | | | | 870 | | | | | 875 | | | | | |
| ATG | TTA | GAG | CGC | ATC | AGT | ATT | GAT | AGA | GAC | TTT | AAT | CTT | AAT | TTT | GAT | 1440 |
| Met | Leu | Glu | Arg | Ile | Ser | Ile | Asp | Arg | Asp | Phe | Asn | Leu | Asn | Phe | Asp | |
| 880 | | | | | 885 | | | | | 890 | | | | | 895 | |
| ACT | GAT | AGC | GGT | ATT | GAT | GGA | ACA | AAA | TTA | GCC | ACT | TCA | ATA | GGA | GGT | 1488 |
| Thr | Asp | Ser | Gly | Ile | Asp | Gly | Thr | Lys | Leu | Ala | Thr | Ser | Ile | Gly | Gly | |
| | | | | 900 | | | | | 905 | | | | | 910 | | |
| TTG | GGT | TTG | CTT | GGG | ATA | TTT | AAC | GCT | TGG | AAT | CCT | ATG | GGT | TGG | CTT | 1536 |
| Leu | Gly | Leu | Leu | Gly | Ile | Phe | Asn | Ala | Trp | Asn | Pro | Met | Gly | Trp | Leu | |
| | | | 915 | | | | | 920 | | | | | 925 | | | |
| GCT | CTG | ACC | GCA | GGA | TTA | TTG | CAG | GAT | TAG | | | | | | | 1566 |
| Ala | Leu | Thr | Ala | Gly | Leu | Leu | Gln | Asp | * | | | | | | | |

177

930

935

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 112:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 522 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 112:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Met | Lys | Asn | Ile | Tyr | Leu | Asp | Val | Lys | Ala | Ser | Ile | Glu | Asn | Leu | Gln | 1 | 5 | 10 | 15 |
| Asn | Ile | Phe | Lys | Asn | Thr | Asp | Asn | Glu | Asn | Glu | Arg | Leu | Lys | Lys | Phe | 20 | 25 | 30 | |
| Asn | Gln | Glu | Ala | Leu | Glu | Val | Phe | Gln | Lys | Leu | Glu | Arg | Glu | Ser | Leu | 35 | 40 | 45 | |
| Lys | Glu | Leu | Glu | Ser | Leu | Lys | Asn | Asn | Glu | Glu | Trp | Glu | Asn | Phe | Thr | 50 | 55 | 60 | |
| Ile | Ala | Phe | Tyr | Gly | Glu | Thr | Gly | Ala | Gly | Lys | Ser | Thr | Phe | Ile | Glu | 65 | 70 | 75 | |
| Cys | Leu | Arg | Met | Phe | Phe | Lys | Glu | Gln | Ser | Lys | Val | Val | Gln | Gln | Glu | 85 | 90 | 95 | |
| Arg | Phe | Lys | Arg | Leu | Tyr | Ser | Asn | Tyr | Gln | Asn | Asn | Tyr | Gln | Asn | Asp | 100 | 105 | 110 | |
| Glu | Cys | Lys | Lys | Gln | Ala | Ile | Leu | Asn | Glu | Leu | His | Ser | Leu | Gln | Asp | 115 | 120 | 125 | |
| Gly | Ala | Ile | Ile | Gly | Asp | Gly | Arg | Ser | Asp | Phe | Thr | Leu | Lys | Thr | Arg | 130 | 135 | 140 | |
| Ser | Tyr | Ser | Phe | Gln | Tyr | Asn | His | Gln | Asn | Phe | Thr | Leu | Leu | Asp | Val | 145 | 150 | 155 | |
| Pro | Gly | Ile | Glu | Gly | Asp | Glu | Lys | Lys | Val | Ile | Asp | Gln | Ile | Ser | Asn | 165 | 170 | 175 | |
| Ala | Thr | Gln | Lys | Ala | His | Ala | Ile | Phe | Tyr | Val | Thr | Lys | Thr | Pro | Asn | 180 | 185 | 190 | |
| Pro | Pro | Gln | Lys | Gly | Glu | Glu | Lys | Lys | Glu | Gly | Thr | Ile | Glu | Lys | Ile | 195 | 200 | 205 | |
| Gln | Lys | Gln | Leu | Asp | Ser | Gln | Thr | Glu | Val | Trp | Thr | Ile | Phe | Asn | Lys | 210 | 215 | 220 | |
| Pro | Ile | Asn | Asn | Pro | Arg | Ala | Phe | Lys | Asp | Gly | Leu | Ile | Asp | Gly | Ser | 225 | 230 | 235 | |
| Glu | Lys | Glu | Ser | Leu | Lys | Ile | Leu | Asn | Lys | Glu | Met | Lys | Asn | Ile | Leu | 245 | 250 | 255 | |
| Gly | Lys | His | Tyr | Lys | Gly | Tyr | Lys | Ala | Val | Ser | Ala | Gln | Val | Ala | Phe | | | | |

178

| 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tyr | Gly | Leu | Ser | Ser | Ala | Leu | Ile | Pro | Gly | Thr | Asp | Phe | Asp | Lys | Asn |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Lys | Gln | Lys | Phe | Leu | Lys | Asp | Phe | Lys | Ala | Arg | Glu | Leu | Leu | Tyr | Gln |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| Ser | His | Phe | Gln | Gln | Leu | Gly | Glu | Phe | Ile | Ala | Glu | Glu | Leu | Ile | Lys |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Asn | Ser | Arg | Ala | Lys | Ile | Ile | Gln | Ser | Asn | Cys | Asn | Lys | Ala | Leu | Lys |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Val | Val | Glu | Gln | Leu | Gln | Lys | Ala | Ile | Glu | Ile | Thr | Ile | Glu | Lys | Arg |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Ile | Asp | Pro | Met | Ile | Lys | Glu | Ala | Gln | Glu | Tyr | Gln | His | Glu | Ala | Arg |
| | 355 | | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Tyr | Asn | Leu | Asp | Arg | Ser | Thr | Asp | Lys | Phe | Ile | Leu | Asn | Leu | Thr | Asn |
| | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Ser | Ala | Phe | Tyr | Glu | Ile | Asp | Gln | Phe | Lys | Ser | Asp | Leu | Arg | Glu | Lys |
| 385 | | | | | 390 | | | | | 395 | | | | | 400 |
| Met | Tyr | Ala | His | Ile | Asn | Lys | Asn | Ile | Glu | Asp | Glu | Glu | Cys | Lys | Glu |
| | | | 405 | | | | | | 410 | | | | | 415 | |
| Ile | Phe | Lys | Asn | Glu | Leu | Ile | Gln | Gly | Ile | Glu | Thr | Leu | His | Glu | Asp |
| | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | |
| Ile | Lys | Trp | Arg | Phe | Arg | Glu | Cys | Glu | Lys | Arg | Phe | Asp | Gly | Glu | Ile |
| | 435 | | | | | | 440 | | | | | 445 | | | |
| Lys | Glu | Ala | Ile | Lys | Gln | Leu | Glu | Tyr | Arg | Ile | Lys | Asp | Ser | Leu | Ala |
| | 450 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | |
| Met | Leu | Glu | Arg | Ile | Ser | Ile | Asp | Arg | Asp | Phe | Asn | Leu | Asn | Phe | Asp |
| 465 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | 480 |
| Thr | Asp | Ser | Gly | Ile | Asp | Gly | Thr | Lys | Leu | Ala | Thr | Ser | Ile | Gly | Gly |
| | | | 485 | | | | | | 490 | | | | | 495 | |
| Leu | Gly | Leu | Leu | Gly | Ile | Phe | Asn | Ala | Trp | Asn | Pro | Met | Gly | Trp | Leu |
| | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | |
| Ala | Leu | Thr | Ala | Gly | Leu | Leu | Gln | Asp | * | | | | | | |
| | | | 515 | | | | 520 | | | | | | | | |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 113:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1782 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
- (B) CLON(E): HPS191

179

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1782

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 113:

| | |
|---|-----|
| ATG AAA GCT ATA AAA ATA CTT TTT ATA ATG ACA CTC AGT TTA AAC GCT | 48 |
| Met Lys Ala Ile Lys Ile Leu Phe Ile Met Thr Leu Ser Leu Asn Ala | |
| 525 530 535 | |
| ATC AGC GTG AAT AGG GCG TTG TTT GAT TTA AAA GAT TCG CAA TTA AAA | 96 |
| Ile Ser Val Asn Arg Ala Leu Phe Asp Leu Lys Asp Ser Gln Leu Lys | |
| 540 545 550 | |
| GGG GAA TTA ACG CCA AAA ATA GTG AAT TTT GGG GGT TAT AAA AGC AGC | 144 |
| Gly Glu Leu Thr Pro Lys Ile Val Asn Phe Gly Gly Tyr Lys Ser Ser | |
| 555 560 565 570 | |
| ACT GAA GAG TGG GGG GCT ACG GCT TTA AAC TAT ATC AAT GCG GCT AAT | 192 |
| Thr Glu Glu Trp Gly Ala Thr Ala Leu Asn Tyr Ile Asn Ala Ala Asn | |
| 575 580 585 | |
| GGC GAT GCG AAA AAA TTC AGC ACT CTA GTG GAA AAA ATG CGT TTT AAC | 240 |
| Gly Asp Ala Lys Lys Phe Ser Thr Leu Val Glu Lys Met Arg Phe Asn | |
| 590 595 600 | |
| TCC GGT ATA TTG GGG AAT TTA AGA GTG CAT GCA CGT TTG AGG CAA GCC | 288 |
| Ser Gly Ile Leu Gly Asn Leu Arg Val His Ala Arg Leu Arg Gln Ala | |
| 605 610 615 | |
| CTA AAA TTG CAA AAG AAT TTG AAA TAT TGC CTT AAA ATC ATC GCT AGG | 336 |
| Leu Lys Leu Gln Lys Asn Leu Lys Tyr Cys Leu Lys Ile Ile Ala Arg | |
| 620 625 630 | |
| GAT TCT TTT TAT AGC TAC CGC ACC GGT ATT TAT ATC CCC TTA GGC ATT | 384 |
| Asp Ser Phe Tyr Ser Tyr Arg Thr Gly Ile Tyr Ile Pro Leu Gly Ile | |
| 635 640 645 650 | |
| TCT TTA AAA GAT CAA AAA ACG GCT CAA AAA ATG CTC GCT GAT TTG AGC | 432 |
| Ser Leu Lys Asp Gln Lys Thr Ala Gln Lys Met Leu Ala Asp Leu Ser | |
| 655 660 665 | |
| GTG GTA GGG GCG TAT CTT AAA AAA CAA CAA GAG AAT GAA AAG GCT CAA | 480 |
| Val Val Gly Ala Tyr Leu Lys Lys Gln Gln Glu Asn Glu Lys Ala Gln | |
| 670 675 680 | |
| AGC CCT TAT TAC AGA AAC AAC AAC TAT TAC AAC TCT TAC TAT AGC CCT | 528 |
| Ser Pro Tyr Tyr Arg Asn Asn Asn Tyr Tyr Asn Ser Tyr Tyr Ser Pro | |
| 685 690 695 | |
| TAT TAC GGA ATG TAT GGT ATG TAT GGC ATG GGC ATG TAT GGA ATG TAT | 576 |
| Tyr Tyr Gly Met Tyr Gly Met Tyr Gly Met Gly Met Tyr Gly Met Tyr | |
| 700 705 710 | |
| GGC ATG GGC ATG TAT GAT TTT TAT GAC TTT TAT GAT GGC ATG TAT GGA | 624 |
| Gly Met Gly Met Tyr Asp Phe Tyr Asp Phe Tyr Asp Gly Met Tyr Gly | |
| 715 720 725 730 | |
| TTC TAC CCT AAC ATG TTT TTC ATG ATG CAA GTT CAA GAT TAC TTG ATG | 672 |
| Phe Tyr Pro Asn Met Phe Phe Met Met Gln Val Gln Asp Tyr Leu Met | |
| 735 740 745 | |

180

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTA | GAA | AAT | TAC | ATG | TAT | GCG | CTC | GAT | CAA | GAA | GAG | ATT | TTA | GAT | CAT | 720 |
| Leu | Glu | Asn | Tyr | Met | Tyr | Ala | Leu | Asp | Gln | Glu | Glu | Ile | Leu | Asp | His | |
| | | | 750 | | | | | 755 | | | | | 760 | | | |
| GAC | GCT | TCT | ACT | GAC | CAA | CTT | GAT | ACG | CCT | ACT | GAT | GAT | GAC | AAA | GAC | 768 |
| Asp | Ala | Ser | Thr | Asp | Gln | Leu | Asp | Thr | Pro | Thr | Asp | Asp | Asp | Lys | Asp | |
| | | 765 | | | | | 770 | | | | | 775 | | | | |
| GAT | AAA | GAC | GAT | AAA | TCC | TTA | CAG | CAG | GCA | AAT | CTT | ATG | AAC | TTT | TAT | 816 |
| Asp | Lys | Asp | Asp | Lys | Ser | Leu | Gln | Gln | Ala | Asn | Leu | Met | Asn | Phe | Tyr | |
| | 780 | | | | | 785 | | | | | 790 | | | | | |
| CGT | GAT | CCC | AAA | TTC | AGC | AAA | GGC | ATT | CAA | ACC | AAC | CGC | TTG | AAT | AGC | 864 |
| Arg | Asp | Pro | Lys | Phe | Ser | Lys | Gly | Ile | Gln | Thr | Asn | Arg | Leu | Asn | Ser | |
| | 795 | | | | 800 | | | | | 805 | | | | | 810 | |
| GCT | TTA | GTC | AAT | TTA | GAC | AAC | AGT | CGC | ATG | CTC | AAA | GAC | AAT | TCG | CTT | 912 |
| Ala | Leu | Val | Asn | Leu | Asp | Asn | Ser | Arg | Met | Leu | Lys | Asp | Asn | Ser | Leu | |
| | | | 815 | | | | | 820 | | | | | | 825 | | |
| TTC | CAC | ACT | AAA | GCC | ATG | CCC | ACT | AAA | AGC | GTG | GAT | GCG | ATA | ACT | TCT | 960 |
| Phe | His | Thr | Lys | Ala | Met | Pro | Thr | Lys | Ser | Val | Asp | Ala | Ile | Thr | Ser | |
| | | | 830 | | | | | 835 | | | | | 840 | | | |
| CAA | GCC | AAA | GAG | CTT | AAC | CAT | TTA | GTG | GGG | CAA | ATC | AAA | GAA | ATG | AAG | 1008 |
| Gln | Ala | Lys | Glu | Leu | Asn | His | Leu | Val | Gly | Gln | Ile | Lys | Glu | Met | Lys | |
| | | 845 | | | | | 850 | | | | | 855 | | | | |
| CAA | GAC | GGG | GCG | AGT | CCT | AGT | AAG | ATT | GAT | TCA | GTT | GTC | AAT | AAA | GCT | 1056 |
| Gln | Asp | Gly | Ala | Ser | Pro | Ser | Lys | Ile | Asp | Ser | Val | Val | Asn | Lys | Ala | |
| | 860 | | | | | 865 | | | | | 870 | | | | | |
| ATG | GAA | GTG | AGG | GAC | AAG | CTA | GAC | AAT | AAT | CTC | AAC | CAA | CTA | GAC | AAT | 1104 |
| Met | Glu | Val | Arg | Asp | Lys | Leu | Asp | Asn | Asn | Leu | Asn | Gln | Leu | Asp | Asn | |
| | 875 | | | | 880 | | | | | 885 | | | | | 890 | |
| GAC | TTA | AAA | GAT | CAA | AAA | GGG | CTT | TCA | AGC | GAG | CAA | CAA | GCT | CAA | GTG | 1152 |
| Asp | Leu | Lys | Asp | Gln | Lys | Gly | Leu | Ser | Ser | Glu | Gln | Gln | Ala | Gln | Val | |
| | | | | 895 | | | | | 900 | | | | | 905 | | |
| GAT | AAA | GCC | CTA | GAC | AGC | GTG | CAA | CAA | TTA | AGC | CAT | AGC | AGC | GAT | GTG | 1200 |
| Asp | Lys | Ala | Leu | Asp | Ser | Val | Gln | Gln | Leu | Ser | His | Ser | Ser | Asp | Val | |
| | | | 910 | | | | 915 | | | | | | 920 | | | |
| GTG | GGG | AAT | TAT | TTA | GAC | GGG | AGT | TTG | AAA | ATT | GAT | GGC | GAT | GAT | AGA | 1248 |
| Val | Gly | Asn | Tyr | Leu | Asp | Gly | Ser | Leu | Lys | Ile | Asp | Gly | Asp | Asp | Arg | |
| | | 925 | | | | | 930 | | | | | 935 | | | | |
| GAT | GAT | TTG | AAT | GAT | GCG | ATG | AAT | AAC | CCT | ATG | CAA | CAA | CCC | GTG | CAA | 1296 |
| Asp | Asp | Leu | Asn | Asp | Ala | Met | Asn | Asn | Pro | Met | Gln | Gln | Pro | Val | Gln | |
| | | 940 | | | | 945 | | | | | 950 | | | | | |
| CAA | ACG | CCT | ACT | AGC | AAC | ATG | GCC | GAC | ACC | CAT | GCA | AAT | GAC | AGC | AAG | 1344 |
| Gln | Thr | Pro | Thr | Ser | Asn | Met | Ala | Asp | Thr | His | Ala | Asn | Asp | Ser | Lys | |
| | 955 | | | | 960 | | | | | 965 | | | | | 970 | |
| GAT | CAA | GGG | AGT | AAC | GCG | CTC | ATA | AAC | CCT | AAC | AGC | GCC | ACT | AAC | GCC | 1392 |
| Asp | Gln | Gly | Ser | Asn | Ala | Leu | Ile | Asn | Pro | Asn | Ser | Ala | Thr | Asn | Ala | |
| | | | | 975 | | | | | 980 | | | | | 985 | | |
| GAC | GAC | ACT | CAC | ACT | GAC | GAT | ACT | CAC | ACT | GAC | ACT | AAC | ACC | ACA | AAC | 1440 |
| Asp | Asp | Thr | His | Thr | Asp | Asp | Thr | His | Thr | Asp | Thr | Asn | Thr | Thr | Asn | |

181

| 990 | 995 | 1000 | |
|---|-----|------|------|
| GAT GCT AGC ACC ACT GAC ACC CCC ACT GAC GAT AAA GAT GCT AGC GGC Asp Ala Ser Thr Thr Asp Thr Pro Thr Asp Asp Lys Asp Ala Ser Gly 1005 1010 1015 | | | 1488 |
| TTG AAC AAT ACC GGC GAT ATG AAT AAC ACG GAT ACC GGC AAC ACG GAC Leu Asn Asn Thr Gly Asp Met Asn Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp 1020 1025 1030 | | | 1536 |
| ACC GGC AAT ACG GAT ACC GGT AAC ACT GAT GAT ATG AGC AAC ATG AAC Thr Gly Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp Asp Met Ser Asn Met Asn 1035 1040 1045 1050 | | | 1584 |
| AAC GGC AAC GAT GAT ACG GGT AAC GCT AAT GAC GAC ATG AGC AAC GGC Asn Gly Asn Asp Asp Thr Gly Asn Ala Asn Asp Asp Met Ser Asn Gly 1055 1060 1065 | | | 1632 |
| AAC GAC ATG GGC GAT GAT TTG AAC AAC GCG AAC GAT ATG AAC GAC GAC Asn Asp Met Gly Asp Asp Leu Asn Asn Ala Asn Asp Met Asn Asp Asp 1070 1075 1080 | | | 1680 |
| ATG GGT AAT GGC AAC GAT GAC ATG GGC GAT ATG GGG GAT ATG AAC GAC Met Gly Asn Gly Asn Asp Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Asn Asp 1085 1090 1095 | | | 1728 |
| GAT ATG GGT GGC GAT ATG GGA GAC ATG GGG GAT ATG GGC GAT ATG GGG Asp Met Gly Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly 1100 1105 1110 | | | 1776 |
| AAT TGA Asn * 1115 | | | 1782 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 114:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 594 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 114:

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Met | Lys | Ala | Ile | Lys | Ile | Leu | Phe | Ile | Met | Thr | Leu | Ser | Leu | Asn | Ala | 1 | 5 | 10 | 15 |
| Ile | Ser | Val | Asn | Arg | Ala | Leu | Phe | Asp | Leu | Lys | Asp | Ser | Gln | Leu | Lys | 20 | 25 | 30 | |
| Gly | Glu | Leu | Thr | Pro | Lys | Ile | Val | Asn | Phe | Gly | Gly | Tyr | Lys | Ser | Ser | 35 | 40 | 45 | |
| Thr | Glu | Glu | Trp | Gly | Ala | Thr | Ala | Leu | Asn | Tyr | Ile | Asn | Ala | Ala | Asn | 50 | 55 | 60 | |
| Gly | Asp | Ala | Lys | Lys | Phe | Ser | Thr | Leu | Val | Glu | Lys | Met | Arg | Phe | Asn | 65 | 70 | 75 | 80 |
| Ser | Gly | Ile | Leu | Gly | Asn | Leu | Arg | Val | His | Ala | Arg | Leu | Arg | Gln | Ala | 85 | 90 | 95 | |

182

Leu Lys Leu Gln Lys Asn Leu Lys Tyr Cys Leu Lys Ile Ile Ala Arg
 100 105 110
 Asp Ser Phe Tyr Ser Tyr Arg Thr Gly Ile Tyr Ile Pro Leu Gly Ile
 115 120 125
 Ser Leu Lys Asp Gln Lys Thr Ala Gln Lys Met Leu Ala Asp Leu Ser
 130 135 140
 Val Val Gly Ala Tyr Leu Lys Lys Gln Gln Glu Asn Glu Lys Ala Gln
 145 150 155 160
 Ser Pro Tyr Tyr Arg Asn Asn Asn Tyr Tyr Asn Ser Tyr Tyr Ser Pro
 165 170 175
 Tyr Tyr Gly Met Tyr Gly Met Tyr Gly Met Gly Met Tyr Gly Met Tyr
 180 185 190
 Gly Met Gly Met Tyr Asp Phe Tyr Asp Phe Tyr Asp Gly Met Tyr Gly
 195 200 205
 Phe Tyr Pro Asn Met Phe Phe Met Met Gln Val Gln Asp Tyr Leu Met
 210 215 220
 Leu Glu Asn Tyr Met Tyr Ala Leu Asp Gln Glu Glu Ile Leu Asp His
 225 230 235 240
 Asp Ala Ser Thr Asp Gln Leu Asp Thr Pro Thr Asp Asp Asp Lys Asp
 245 250 255
 Asp Lys Asp Asp Lys Ser Leu Gln Gln Ala Asn Leu Met Asn Phe Tyr
 260 265 270
 Arg Asp Pro Lys Phe Ser Lys Gly Ile Gln Thr Asn Arg Leu Asn Ser
 275 280 285
 Ala Leu Val Asn Leu Asp Asn Ser Arg Met Leu Lys Asp Asn Ser Leu
 290 295 300
 Phe His Thr Lys Ala Met Pro Thr Lys Ser Val Asp Ala Ile Thr Ser
 305 310 315 320
 Gln Ala Lys Glu Leu Asn His Leu Val Gly Gln Ile Lys Glu Met Lys
 325 330 335
 Gln Asp Gly Ala Ser Pro Ser Lys Ile Asp Ser Val Val Asn Lys Ala
 340 345 350
 Met Glu Val Arg Asp Lys Leu Asp Asn Asn Leu Asn Gln Leu Asp Asn
 355 360 365
 Asp Leu Lys Asp Gln Lys Gly Leu Ser Ser Glu Gln Gln Ala Gln Val
 370 375 380
 Asp Lys Ala Leu Asp Ser Val Gln Gln Leu Ser His Ser Ser Asp Val
 385 390 395 400
 Val Gly Asn Tyr Leu Asp Gly Ser Leu Lys Ile Asp Gly Asp Asp Arg
 405 410 415
 Asp Asp Leu Asn Asp Ala Met Asn Asn Pro Met Gln Gln Pro Val Gln
 420 425 430

183

Gln Thr Pro Thr Ser Asn Met Ala Asp Thr His Ala Asn Asp Ser Lys
 435 440 445
 Asp Gln Gly Ser Asn Ala Leu Ile Asn Pro Asn Ser Ala Thr Asn Ala
 450 455 460
 Asp Asp Thr His Thr Asp Asp Thr His Thr Asp Thr Asn Thr Thr Asn
 465 470 475 480
 Asp Ala Ser Thr Thr Asp Thr Pro Thr Asp Asp Lys Asp Ala Ser Gly
 485 490 495
 Leu Asn Asn Thr Gly Asp Met Asn Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp
 500 505 510
 Thr Gly Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp Asp Met Ser Asn Met Asn
 515 520 525
 Asn Gly Asn Asp Asp Thr Gly Asn Ala Asn Asp Asp Met Ser Asn Gly
 530 535 540
 Asn Asp Met Gly Asp Asp Leu Asn Asn Ala Asn Asp Met Asn Asp Asp
 545 550 555 560
 Met Gly Asn Gly Asn Asp Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Asn Asp
 565 570 575
 Asp Met Gly Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly
 580 585 590

Asn *

